



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

**ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, MECHATRONIKY A
BIOMECHANIKY**

INSTITUTE OF SOLID MECHANICS, MECHATRONICS AND BIOMECHANICS

ANALÝZA ŠÍŘENÍ TLAKOVÉ VLNY V AORTĚ

ANALYSIS OF PULSE WAVE PROPAGATION IN AORTA

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Dušan Tichoň

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.

BRNO 2020

Zadání diplomové práce

Ústav: Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky
Student: **Bc. Dušan Tichoň**
Studijní program: Aplikované vědy v inženýrství
Studijní obor: Inženýrská mechanika a biomechanika
Vedoucí práce: **prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.**
Akademický rok: 2019/20

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma diplomové práce:

Analýza šíření tlakové vlny v aortě

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Problematika je zaměřena na vyšetřování šíření tlakové vlny vznikající při srdeční systole hrudní a břišní aortou, na možnosti jejího modelování se zohledněním mechanických vlastností tkání aortální stěny, a posouzení možností případného využití zjištěných změn v jejím šíření pro diagnostické účely.

Cíle diplomové práce:

1. Provést literární rešerši možností měření a výpočtového modelování šíření tlakové vlny v aortě.
2. Vytvořit konečnoprvkový výpočtový model aorty umožňující simulovat šíření tlakové vlny aortou a vliv změny některých parametrů na rychlost a tvar pulzní vlny.
3. Zhodnotit možnosti klinického využití snímání pulsní vlny pro diagnostiku některých patologických změn tepen.

Seznam doporučené literatury:

ETHIER, C. R., SIMMONS, C. A.: Introductory biomechanics: from cells to organisms. Cambridge University Press 2007.

FUNG, Y. C.: Biomechanics. Mechanical Properties of Living Tissues. Springer, 1993.

HOLZAPFEL, G. A., OGDEN, R. W.: Biomechanics of Soft Tissue in Cardiovascular System. Springer, 2003.

HUMPHREY, J. D.: Cardiovascular Solid Mechanics. Cells, Tissues and Organs. Springer, 2002.

Termín odevzdání diplomové práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2019/20

V Brně, dne

L. S.

prof. Ing. Jindřich Petruška, CSc.
ředitel ústavu

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.
děkan fakulty

ABSTRAKT

Cieľom tejto diplomovej práce je posúdiť využiteľnosť snímania propagácie tlakových vln v kardiovaskulárnej sústave v oblasti predikcie a včasnej diagnostiky výdute brušnej aneuryzmy (AAA). Prvá časť práce je zameraná na literárnu rešerš venovanú srdcu a krvným cievam, s definíciou patologickej zmeny aorty v podobe výskytu výdute. Z tohto dôvodu boli prezentované súčasné metódy snímania a liečby tepnových výdutí. Pre ich obťažné klinické využitie plošne v populácií, boli prezentované nové metódy založené na snímaní tlakových vln. Analytickým prístupom sme odhadli rozdiel v príchode pulzovej vlny do snímateľného miesta medzi zdravou a patologickou aortou v rádoch jednotiek milisekúnd. Experimentálnym snímaním pomocou fotopletyzsmografických snímačov sme pozorovali zásadné zmeny rýchlosti pulzových vln vzhľadom k mechanickým vlastnostiam steny tepny (najmä spojených s vekom), ktoré sme sa snažili postihnúť použitými hyperelastickými modelmi materiálu pri výpočtových simuláciách šírenia pulzových vln na zjednodušených geometriách metódou interakcie telesa s tekutinou. Tieto analýzy mali overiť použiteľnosť FSI simulácií pre ďalší rozvoj diagnostických metód.

Kľúčové slová

Aorta, AAA, aneuryzma, Moens-Korteweg, fotopletyzsmografia, rýchlosť pulzovej vlny, interakcia telesa s tekutinou, FSI

ABSTRACT

The aim of this diploma thesis is to assess the applicability of pulse wave propagation monitoring in the cardiovascular system in the field of prediction and early diagnosis of abdominal aortic aneurysm (AAA). The very first part is focused on description of heart and blood vessels with its pathological changes in presence of aneurysm. For this reason, current methods of monitoring and surgical treating of AAA were mentioned. Due to their difficult clinical use widely in the population, new methods based on pulse wave monitoring were presented. Using an analytical approach we estimated the difference in the arrival of the pulse wave at measurable locations between healthy and pathological aorta in the order of milliseconds. By experimental monitoring using photoplethysmographic sensors, we observed significant changes of pulse wave velocity with respect to the mechanical properties of the artery wall (mainly associated with age), which we tried to implement by hyperelastic material models used in computational simulations of pulse wave propagation on simplified geometries by fluid structure interaction method. These analyzes should verify applicability of FSI simulations in further development of diagnostic methods of AAA.

Key words

Aorta, AAA, aneurysm, Moens-Korteweg, photoplethysmography, pulse wave velocity, fluid structure interaction, FSI

BIBLIOGRAFICKÁ CITÁCIA

TICHOŇ, Dušan. *Analýza šíření tlakové vlny v aortě*. Brno, 2020. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/124910>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky. Vedoucí práce Jiří Burša

ČESTNÉ PREHLÁSENIE

Čestne prehlasujem, že som túto diplomovú prácu na tému „*Analýza šíření tlakové vlny v aortě*“ vypracoval sám s použitím odbornej literatúry uvedenej v práci a pod odborným vedením vedúceho diplomovej práce pána prof. Ing. Jiřího Buršu, Ph.D.

V Brne 26.6.2020

.....
Dušan Tichoň

POĎAKOVANIE

Na úvod by som chcel touto formou poďakovať vedúcemu mojej diplomovej práce pánovi prof. Ing. Jiřímu Buršovi, Ph.D. za ochotu, znalosti a cenné pripomienky, ktoré mi predal a čas, ktorý mi počas riešenia tejto práce venoval. Ďalej by som rád poďakoval Ing. Jiřímu Jagošovi za rady a konzultácie spojené hlavne s FSI analýzou a doc. Ing. Michalovi Pásekovi Ph.D. za odbornú pomoc pri realizácii experimentov. V neposlednom rade patrí moja veľká vďaka rodine a priateľom, ktorý ma počas štúdia podporovali a motivovali.

OBSAH

1 Úvod - motivácia.....	10
2 Formulácia problémovej situácie.....	11
2.1 Ciele práce.....	11
3 Základy z anatómie a fyziológie kardiovaskulárnej sústavy.....	12
3.1 Srdce.....	12
3.2 Krvné cievy	15
3.2.1 Histológia cievnej steny	15
3.2.2 Popis zložiek cievnej steny	17
3.2.3 Funkčná typológia ciev	18
3.2.4 Aorta.....	20
3.2.4.1 Patologický stav – aneuryzma	22
3.2.4.2 Diagnostika a liečba aneuryzmy	24
4 Hyperelasticita	26
<i>Model Neo-Hooke</i>	27
<i>Model Ogden</i>	27
<i>Model Mooney-Rivlin 9-parametrický</i>	27
<i>Model Yeoh</i>	28
<i>Model Klosner-Segal</i>	28
<i>Model Arruda-Boyce</i>	29
<i>Model Delfino</i>	29
5 Hemodynamika krvného obehu	30
5.1 Reológia krvi.....	30
5.1.1 Zloženie krvi	31
5.1.2 Vplyv zloženia krvi na jej reologické vlastnosti	33
5.1.3 Modelovanie reologických vlastností krvi	35
5.2 Prúdenie krvi vo veľkých tepnách.....	37
5.2.1 Stacionárne prúdenie	38
5.3 Prúdenie v malých tepnách	40
6 Elastické vlny v pružnom potrubí.....	42
6.1 Šírenie tlakovej vlny v cievnej sústave	46
6.1.1 Analytický prístup k PWV	48
6.1.2 Výsledky a zhodnotenie	51

6.2 Možnosti snímania PWV	52
6.2.1 Tonometria.....	52
6.2.3 Pletysmografia	53
6.3 Experimentálne snímanie PWV	55
6.3.1 Metóda merania	55
6.3.2 Postup merania.....	57
6.3.3 Výsledky	60
6.4 Zhodnotenie	62
7 Analýza interakcie telesa s tekutinou.....	64
7.1 FSI – prehľad	64
7.2 FSI v softvéri ANSYS	65
7.2.1 FSI rozhranie.....	66
7.2.2 Tranzientná obojsmerná simulácia	67
7.3 Parametre analýzy	68
7.3.1 Model materiálu tepny	68
7.3.2 Model reológie krvi	71
7.3.3 Model geometrie	72
7.3.4 Tvorba konečno-prvkovej siete	76
7.4 Výsledky	82
7.5 Diskusia	85
8 Záver	86
9 Zoznam použitej literatúry	88

1 Úvod - motivácia

Civilizačné choroby preberajú dominantné postavenie v príčinách úmrtí medzi čoraz viac starnúcou populáciou vyspelých krajín. Významným zastupiteľom tejto skupiny ochorení sú choroby postihujúce kardiovaskulárnu sústavu. Podľa WHO sú za rok 2016 zodpovedné za 31 % celkových úmrtí po svete, čo predstavuje takmer 18 miliónov ľudí. Z nich azda najznámejším príkladom je infarkt myokardu, ktorý sa v populácii vyskytuje najfrekventovanejšie a spolu s cievnou mozgovou príhodou sa na tom podieľajú z 85 %. [1] Nemenej dôležitú pozornosť je však nutné venovať tepnovým výdutiam, ktoré dokážu spôsobiť rapidne zhoršenie zdravotného stavu a to často bez predošlých symptómov.

Tepnová výduť, čiže aneuryzma, najčastejšie postihuje najnamáhanejšiu tepnu v tele, aortu. Vyskytuje sa v oblasti hrudnej aj brušnej aorty, pričom frekvencia výskytu brušných aneuryziem (AAA – abdominal aortic aneurysm) vo vekovej kategórii 65-75 rokov u mužskej populácie je zhruba 3-10 %. [1] Často prvým príznakom je až ich ruptúra, ktorá sa spája so závažným vnútorným krvácaním. Aby sa tomuto javu predišlo, vykonáva sa chirurgická operácia, ku ktorej sa pristupuje pokiaľ aneuryzma dosiahne priemeru 5,5 cm prípadne vykazuje nárast viac než 0,5 cm/rok. To je samozrejme možné sledovať len pri pacientoch s potvrdenou prítomnosťou tepnovej výdute. Riziko prasknutia aneuryzmy sa už v prvom roku po dosiahnutí kritickej hodnoty priemeru môže vyšplhať až na 50 %, a preto rozhodujúcim faktorom je ich včasná diagnostika. Súčasné klinické metódy zahŕňajúce CT, ultrazvuk či MRI sú síce spoľahlivé, no z cenového hľadiska plošne nepoužiteľné v oblasti diagnostiky tepnových výdutí. Preto je snahou do klinickej praxe zaviesť nové metódy, ktoré by svojou jednoduchosťou, časovou a cenovou nenáročnosťou umožnili plošne selektovať rizikových pacientov, a týchto ďalej podrobiť presnejším vyšetreniam. Z tohto dôvodu budú v práci popísané metódy principiálne založené na snímaní pulzovej vlny v cievnej sústave, ktorá je možným ukazovateľom prítomnosti aneuryzmy, a ktorej priebeh sme mali možnosť experimentálne snímať.

Pre odhad zmien v šírení tlakových pulzov s prítomnosťou tepnovej aneuryzmy sme pristúpili k výpočtovému modelovaniu šírenia tlakovej vlny v aorte ako problému interakcie telesa s tekutinou v softvéri ANSYS. Na základe poznatkov získaných z tejto analýzy by malo byť možné overiť použiteľnosť výpočtových simulácií interakcie telesa s tekutinou v ďalšom rozvoji diagnostických metód založených na snímaní pulzovej vlny v oblasti predikcie výskytu aneuryzmy v hrudnej a brušnej aorte.

2 Formulácia problémovej situácie

Problematika je zameraná na vyšetrovanie šírenia tlakovej vlny vznikajúcej pri srdcovej systole hrudnou a brušnou aortou, na možnosti jej modelovania so zohľadnením mechanických vlastností tkanív aortálnej steny, a posúdenie možností využitia zistených zmien v jej šírení pre diagnostické účely.

2.1 Ciele práce

- Vykonanie literárnej rešerše možností merania a výpočtového modelovania šírenia tlakovej vlny v aorte.
- Vytvorenie konečno-prvkového výpočtového modelu aorty umožňujúceho simulovať šírenie tlakovej vlny aortou a vplyv zmeny niektorých parametrov na rýchlosť a tvar pulznej vlny.
- Zhodnotenie možnosti klinického využitia snímania pulznej vlny pre diagnostiku niektorých patologických zmien tepien.

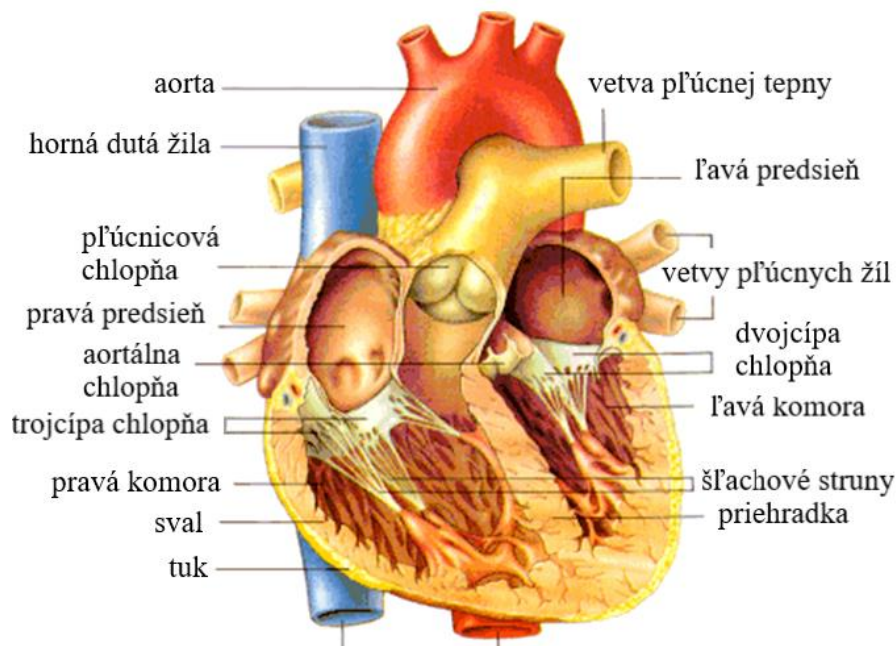
3 Základy z anatómie a fyziológie kardiovaskulárnej sústavy

Vymedzenie kardiovaskulárnej sústavy v ľudskom organizme zahŕňa v širšom zmysle srdce, cievy, telesné tekutiny (lymfa a krv), slezinu, kostnú dreň a ich nervové riadenie. [2] Cievnú sústavu tvorí bohatá a uzavretá sieť trubíc rôzneho kalibru, ktoré sa v jednotlivých úsekoch medzi sebou líšia stavbou, a tým aj vlastnosťami a priepustnosťou svojich stien. Úlohou ciev je distribúcia telesných tekutín do orgánov a tkanív, ktoré sú takto zásobované napríklad dýchacími plynmi či hormónmi, sprostredkovanie látkovej výmeny s tkanivom a následný zber tekutín. Podľa obsiahnutej tekutiny rozoznávame sústavu krvných ciev, kde prúdiacou tekutinou je červená krv, a sústavu lymfatických (miazgových) ciev, kde prúdi bezfarebná lymfa (miazga). Krv môže plniť svoje funkcie iba za nepretržitej cirkulácie v organizme, jej pohon v cievach je zaistený srdcom. Za krvotvorbu je zodpovedná červená kostná dreň, ktorá vyplňuje dutiny vnútri kostí. Lymfatická sústava zabezpečuje zber veľkých molekúl a niektorých látok z tkanív, ktoré nepreniknú cez stenu kapilár, a ďalej ich filtruje v lymfatických uzlinách, kde sa zachytávajú napríklad mikroorganizmy či toxíny. Ďalším významným filtrom krvi je slezina, ktorá prevažne zneškodňuje červené krvinky, no vo veľkej miere zachytáva abnormálne telieska z krvného prúdu. Pre ďalšiu časť práce nám postačí bližšie sa zamerať na srdce a krvné cievy a v nasledujúcich kapitolách venujeme pozornosť aorte, teórii hyperelasticity ako základu pre popis modelu materiálu steny cievy a hemodynamike krvného obehu.

3.1 Srdce

Pohonnou jednotkou krvného obehu je nepárový orgán srdce, ktorého stena je zložená zo špeciálneho typu svaloviny nazvanej myokard, a ktoré pracuje na princípe dvoch sériovo radených anatomicky a funkčne spojených čerpadiel (ľavé a pravé srdce). Každé z čerpadiel je dutým orgánom, ktorého vnútro je vystlané endokardom, a skladá sa z predsieni (pomocné čerpadlo) a komory (hlavné čerpadlo). Svalovina predsiení je od svaloviny komôr oddelená srdcovým väzivovým skeletom, ktorý tvorí bázu pre všetky štyri srdcové chlopne. Ako sací ventil fungujú atrioventrikulárne chlopne (cípovité chlopne- dvojčípa a trojčípa) umiestnené medzi predsieňami a komorami, ako výtláčny ventil chlopne polmesiačikovitú (semilunárnu) umiestnenú na výstupe z komôr do tepien (pravá komora - pľúcnicová chlopňa - pľúcna tepna, ľavá komora – aortálna chlopňa - aorta). Pravá časť srdca pumpuje „odkysličenú“ krv do nízkotlakového malého pľúcneho obehu, ľavá časť s výrazne vyvinutejšou svalovinou prečerpáva „okysličenú“ krv z pľúc do vysokotlakového veľkého telového obehu.

Srdce dospelého človeka má veľkosť zaľatej päste (dĺžka približne 14 cm od bázy k hrotu), nepravidelný kužeľovitý tvar a hmotnosť 230 až 340 g, čo je priemerne 0,45 % telesnej hmotnosti u mužov a 0,40 % u žien. [3] Je umiestnené šikmo, keď základňa tohto kužeľa smeruje dozadu, nahor a doprava, srdcový hrot naopak dopredu, nadol a doľava. Leží nad bránicou chránené za hrudnou kosťou, pričom 2/3 objemu srdca ležia vľavo od mediálnej roviny tela a 1/3 napravo.



Obrázok 3-1: Srdce. Prevzaté z [4]

Fyziologické deje v srdcovej svalovine vyvolávajú periodické sťahy srdcovej svaloviny, ktorými je krvný obeh poháňaný a udržiavaný. Týmto sťahom zodpovedá funkcia srdcových chlopní. Postupujúca kontrakcia vyvoláva tlakové zmeny v častiach srdca a tým aj prietok krvi z predsiení do komôr a z komôr do veľkých tepien. Frekvencia týchto cyklov (pulzová frekvencia) je premenlivá, základná je v kľude, mení sa s vekom, v dôsledku fyzickej aktivity a reaguje tiež na nervové (psychické) podnety. Priemerná kľudová frekvencia sa pohybuje v rozmedzí 70-80 *pulzov/min*. Celý dej zložený zo systoly a diastoly pri frekvencii 75 *pulzov/min* trvá približne 0,8 s. Teraz sa bližšie pozrieme na priebeh srdcového cyklu.

Systola predsiení – zahajuje srdcový cyklus, kontrakciou predsiení je ešte pridané 30 % do celkovej náplne komôr (70 % objemu sa zaplní pasívne počas diastoly). [3] Atrioventrikulárne chlopne sú otvorené. Počas systoly predsiení dôjde k zúženiu ústia hornej aj dolnej dutej žily, ktoré sa starajú o návrat krvi z telového obehu do pravej predsieni, a takisto k zúženiu ústia pľúcnych žíl, ktoré dodávajú okysličenú krv z pľúc do ľavej predsieni, no napriek tomu dochádza k miernemu spätnému toku krvi z predsiení do žíl. Systola predsiení trvá zhruba 0,06 s. [3]

Systola komôr – má dve fázy:

1. *Izovolumetrická kontrakcia* predstavuje začiatok systoly, kedy sa sťahujú vlákna myokardu, ale pritom nenastáva významné skrátenie komorovej svaloviny. Počas kontrakcie avšak významne stúpa tlak v komorách, čo pri dosiahnutí tlaku v predsieniach (okolo 1,6 kPa pre ľavú a 0,8 kPa pre pravú predsieň) spôsobí zavretie atrioventrikulárnych chlopní. Dej trvá asi 0,05 s.

2. *Fáza komorovej ejekcie* nastáva v momente, keď tlak v komorách prekročí diastolický tlak v aorte (približne 80 mm Hg [$10,7 \text{ kPa}$]) a v pľúcnej tepne (približne 10 mm Hg [$1,33 \text{ kPa}$]). Týmto sa otvárajú aortálna a pľúcnicová chlopňa čo umožní prietok krvi do tepien. Tlak v ľavej komore dosiahne okolo 120 mm Hg (16 kPa) a v pravej komore 25 mm Hg ($3,33 \text{ kPa}$). Zavretie atrioventrikulárne chlopne sú kontrakciou komôr povytiahnuté do komôr a tlak v predsieňach klesá. Ejekčná fáza trvá asi $0,22 \text{ s}$ (pri kľudovej frekvenci). [3]

Systolický objem vypumpovanej krvi pre každú komoru počas jedného sťahu čini $60 - 80 \text{ ml}$, takže minútový srdcový výdaj dosahuje okolo $5,5 \text{ litru}$ krvi (pri záťaži aj 30 l/min). [2] Počas systoly však nedôjde k vypumpovaniu všetkej krvi z komôr, v každej komore ostáva približne 50 ml krvi označovanej ako systolický reziduálny objem. Celá systola tak trvá $0,27 \text{ s}$ a na jej konci začína maximálny komorový tlak klesať. [3]

Diastola – v predsieňach aj komorách prebieha takmer súčasne, pričom diastola v komorách prebieha v troch fázach:

1. *Protodiastola* je úvodnou fázou diastoly, charakteristický je rýchly pokles tlaku v komorách. Táto fáza trvá približne $0,04 \text{ s}$ a končí tým, že tlak v komorách poklesne pod tlakové hodnoty v aorte a pľúcnej tepne, čo spôsobí uzavretie polmesiačikovitých chlopní.

2. *Fáza izometrickej relaxácie* svaloviny komôr nadväzuje na uzavretie polmesiačikovitých chlopní a spôsobí prudké zníženie tlaku v komorách. Končí poklesom tlaku pod výšku tlaku v predsieňach (ľavá okolo $1,6 \text{ kPa}$, pravá okolo $0,8 \text{ kPa}$), čo má za následok otvorenie atrioventrikulárnych chlopní. Celá fáza trvá okolo $0,07 \text{ s}$.

3. *Fáza pasívneho plnenia komôr* – toto plnenie najskôr prebieha rýchlo a postupne sa spomaľuje k začiatku systoly. Trvá približne $0,36 \text{ s}$. Po skončení systoly komôr postupným plnením predsiení zo žíl krvou stúpa v predsieňach tlak, čo vedie k otvoreniu atrioventrikulárnych chlopní. Týmto tlak poklesne, a ďalším prílivom krvi zase stúpa až do konca ďalšej systoly.

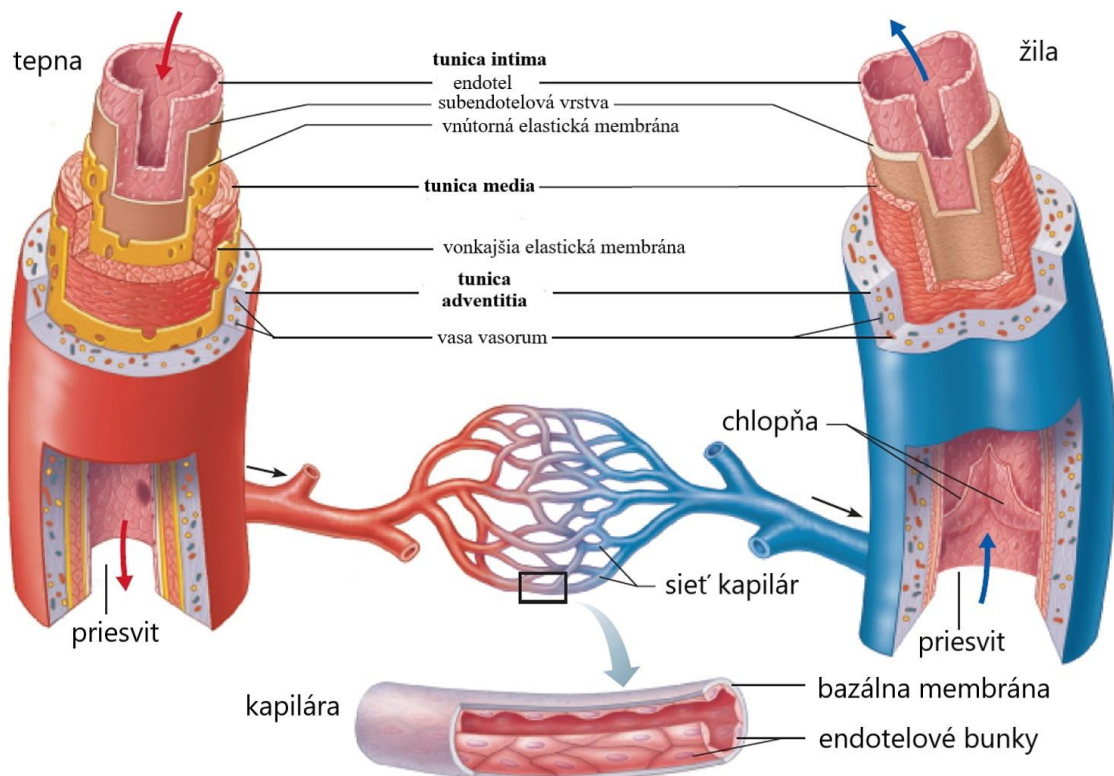
Diastola srdcových komôr trvá okolo $0,47 \text{ s}$ (pri pulzovej frekvencii 75 pulzov/min). Druhá polovica fázy pasívneho plnenia komôr ($0,18 \text{ s}$) je obdobím nečinnosti srdcovej svaloviny, ktorá opäť pracuje s príchodom novej systoly.

3.2 Krvné cievy

Krvné cievy tvoria uzavretú sústavu, ktorej hlavnou úlohou je rozvádzanie krvi do orgánov a tkanív, a tak sprostredkovanie rady dôležitých funkcií krvi. Delíme ich na tepny (rozvádzajú krv smerom od srdca), žily (rozvádzajú krv smerom k srdcu) a vlásoknice. Pri srdcovom cykle je krv najprv hnaná do veľkých tepien (pľúcna tepna a aorta), ktoré sú základom veľkého a malého krvného obehu. Aorta sa rozvetvuje do veľkých a stredne veľkých tepien, ktoré slúžia ako zásobáreň orgánov a tkanív. Tepny sa takto rozvetvujú a smerom k perifériám zmenšujú svoj priemer až na úroveň malých tepničiek – *arterioly*. Tieto sa ďalej vetvia do siete vlásoknic (kapilár), kde prebieha látková výmena, a z ktorých ďalej vznikajú malé žilky – *venuly*, ktoré následne prechádzajú do žíl väčších (vény). Krv je z celého tela odvádzaná do hornej a dolnej dutej žily, ktoré ju dopravujú do pravej srdcovej predsieň. Teraz sa zameriame na zloženie cievnej steny s popisom jej zložiek, a ďalej sa obmedzíme na základné poznatky o tepnách, ktoré sú pre nás z hľadiska riešenej problematiky dôležitejšie.

3.2.1 Histológia cievnej steny

Zloženie steny ciev je prispôsobené ich funkcii a pomerne výrazne sa líši podľa typu cievy. Z biomechanického hľadiska je dôležité venovať pozornosť mechanickým vlastnostiam vrstiev cievnej steny a ich jednotlivým zložkám. Vo všeobecnosti rozoznávame 3 vrstvy, ktoré sú schematicky uvedené na *obrázku 3-2*. Smerom von z cievy to sú *tunica intima*, *tunica media* a *tunica adventitia*.



Obrázok 3-2: Stavba cievnej steny. [5]

- ***Tunica intima*** – tvorí vnútornú výstelku krvnej cievy a je v priamom kontakte s tečúcou krvou, ktorá prúdi priesvitom cievy (*lumen*). Napriek tomu, že sa *intima* skladá z viacerých častí, na celkovej hrúbke steny cievy sa podieľa minimálne. Najvnútornejšou je tenká vrstva hladkých endotelových buniek, ktoré lemujú vnútro všetkých krvných ciev. Tieto bunky sa podieľajú na sekrécii chemických mediátorov ovplyvňujúcich kontraktilný stav hladkej svaloviny, napomáhajú kapilárnej permeabilite, a aj vďaka svojmu plochému tvaru znižujú povrchové trenie, čo zefektívňuje prúdenie v cieve, ktoré má tak laminárny charakter, a zabráňujú zrážaniu krvi pri stene cievy.

Ďalšou vrstvou je bazálna (subendotelová) vrstva, ktorá poskytuje fyzickú podporu endotelovej vrstve. Jej štruktúra je tvorená prevažne kolagénovými vláknami s významnou ťahovou pevnosťou. Má dôležitú úlohu pri riadení pohybu buniek počas remodelácie tkaniva cievnej steny. [6]

Na prechode medzi *tunicou intima* a *media* tvorí okraj vnútorná elastická membrána. Táto tenká vrstva elastických vlákien obsahuje množstvo otvorov, ktoré pomáhajú difúzii látok do hrubšej *tunica media*.

- ***Tunica media*** – je najsilnejšou vrstvou steny cievy. Skladá sa prevažne z buniek hladkej svaloviny, ktoré sú rozmiestnené cirkulárne alebo v nízkych špirálovitých závitoch [3], a okolo ktorých sú siete kolagénových a elastických vlákien. Podľa veľkosti tepien prevažuje elastická alebo svalová zložka a rozlišujeme tepny elastického či svalového typu. Úlohou hladkej svaloviny je regulovať priemer cievy, a tak napomáhať rovnomernému krvnému toku. Zvýšenie stimulácie zo sympatika vedie ku kontrakcii svalových buniek, ktoré sa stiahnu a zmenšia priesvit cievy. Takéto zmenšenie priemeru krvnej cievy sa nazýva *vazokonstrikcia*. Naopak, pri zníženej stimulácii sympatika, prítomnosti istých chemikálií (H^+ , kyselina mliečna a oxid dusnatý [5]) alebo v reakcii na zvýšenie krvného tlaku sa hladké svalstvo uvoľní. Toto spôsobí zväčšenie priemeru cievy, čo sa nazýva *vazodilatácia*.

Okrem regulácie prietoku a krvného tlaku sa hladká svalovina sťahuje v prípade poškodenia malej tepny alebo *arterioly*, čím obmedzuje krvné straty cez poškodené cievy. Súčasťou *tunica media* je aj vonkajšia elastická membrána oddeľujúca túto vrstvu od *tunica adventitia*.

- ***Tunica adventitia*** – je vonkajší obal krvnej cievy tvorený fibrilárnym väzivom, kolagénovými aj elastickými vláknami, ktoré sa na povrchu cievy sieťovito prekrížujú. Vlákná majú význam z hľadiska mechanických vlastností steny cievy a jednak pôsobia ako pružné ukotvenie cievy v jej okolí. Pretože sú steny tepien relatívne silné, nestačí pre nich difúzny prísun kyslíku a živín cievnu stenou. Výživu pre stenu väčších ciev zaisťujú slabé tepničky a tenučké žilky, ktoré prechádzajú pozdĺž *tunica adventitia* až do vonkajšej vrstvy *tunica media* a súborne sa označujú ako *vasa vasorum*.

3.2.2 Popis zložiek cievnej steny

- *Kolagén*

Kolagén je mimobunková vo vode nerozpustná bielkovina tvoriaca základnú stavebnú hmotu spojivových tkanív. V tele tvorí približne 25-30 % všetkých proteínov a vo forme kolagénových vlákien je zložkou medzibunkovej hmoty. [7] V súčasnej dobe je popísaných najmenej 28 rozdielnych typov kolagénu.

Výsledná molekula po fáze syntézy kolagénu v bunke, nazývaná *prokolagén*, sa skladá z 3 polypeptidových reťazcov. Každý reťazec má na oboch koncoch pripojené registračné peptidy, ktoré zabezpečujú spojenie polypeptidových reťazcov v správnej pozícii. *Prokolagén* je vylučovaný z buniek do medzibunkového priestoru, kde odštiepi registračné peptidy, a vzniká tak základná jednotka kolagénu *tropokolagén*. Táto molekula je dlhá približne 280 nm, v priemere meria okolo 1,5 nm. [7] Je tvorená 3 polypeptidovými reťazcami, ktoré dohromady tvoria trojitú závitnicu. Štruktúra jednotlivých typov kolagénu sa líši sekvenciami aminokyselín v polypeptidových reťazcoch. Pri kolagénových typoch I-III dochádza k agregácii spojených molekúl v hrubšie štruktúry označované ako fibrily, ktoré môžu ďalej agregovať do vlákien, eventuálne zväzkov vlákien.

Najrozšírenejším typom v organizme je kolagén typu I, ktorý je aj hlavnou zložkou obsiahnutým v cievnej stene (ďalej je zastúpený typ III ale v malej miere aj IV, V, VI). [7] Fibrily majú v priemere 75 nm a ďalej spontánne agregujú do vlákien o priemere 1-20 μm . Vlákná sa často spájajú do zväzkov, ktoré už sú viditeľné voľným okom. Ďalším typom kolagénu steny cievy je *kolagén typu III*, ktorý tvorí retikulárne vlákna o priemere 0,2-2 μm .

Kolagén je vo všeobecnosti hlavnou morfológickou jednotkou prenášajúcou zaťaženie. Z jeho mechanických vlastností je dôležitá pevnosť, ktorá je udávaná pre kolagénové vlákna okolo 80-140 MPa s modulom pružnosti v rámci 100-2000 MPa, avšak je schopný predĺžiť svoju dĺžku len o 8-10%. [8]

- *Elastín*

Elastín je vláknitá, hydrofóbná bielkovina, ktorá je súčasťou spojivových tkanív. Tvorí centrálnu amorfnú oblasť, ktorá je obklopená vrstvou mikrofibríl, a tieto dva komponenty tvoria elastické vlákna. Tieto vlákna sú v porovnaní s kolagénovými obvykle tenšie, priemer činí 1-10 μm a bohato sa vetvia. Podobne ako pri kolagéne, aj molekula elastínu je zložená z podjednotiek – *tropoelastínov*, ktoré sú na rozdiel od *tropokolagénu* ochudobnené o množstvo *hydroxyprolínu*, teda aminokyseliny, ktorá je typická pre tvorbu priečných väzieb. Toto spôsobuje, že mikrofibrily elastínu nie sú výrazne smerovo orientované a majú minimálnu mechanickú pevnosť v ťahu, ktorá pre elastické vlákno dosahuje hodnôt 2-3 MPa [8]. Základnou biomechanickou vlastnosťou elastických vlákien je však ich pružnosť, pričom môžu byť predĺžené až na 200% svojej pôvodnej dĺžky. [8]

Oproti niektorým iným molekulám, telo produkuje elastín len počas vývoja a v dospelosti produkcia ustáva, čo spôsobuje jeho postupnú degradáciu. Podľa [9] je počas rozpadu okolo 70 rokov. Toto prispieva ku kaskádovitej remodelácii tepien, a tým k zvýšeniu rizika patologických zmien steny cievy.

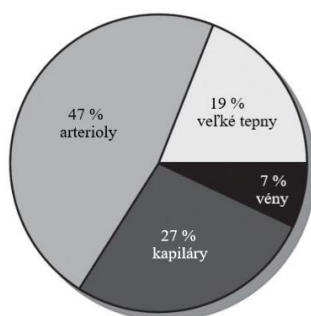
3.2.3 Funkčná typológia ciev

Tepny (artérie) môžeme podľa priemeru, hrúbky jednotlivých vrstiev cievnej steny a jej zloženia rozdeliť na tri hlavné typy – artérie veľkého kalibru, artérie malého a stredného kalibru a arterioly, pričom s prevažujúcim obsahom elastických vlákien v *tunica media* rozlišujeme artérie elastického typu a s prevažujúcim obsahom svaloviny artérie svalového typu. Podobne môžeme rozdeliť aj žily (vény), ktoré sa stavbou a hrúbkou steny líšia od artérií (*media* a *intima* zvyčajne tenšie), na veľké vény, malé a stredné vény a venuly. V nasledujúcej časti sa bližšie zameriame na delenie krvných ciev z hľadiska ich uplatnenia v hemodynamike krvného obehu.

- **Pružníkové cievny** – veľké a stredne veľké tepny elastického typu (aorta a jej vetvenie), ktoré zabezpečujú rýchly transport krvi do periférií. *Intima* je tvorená endotelovými bunkami, *tunica media* prevažne vláknami elastickými, glykoproteínmi a glykosaminglykánmi, s pomerne malým počtom hladkých svalových buniek cirkulárne usporiadaných do špirály. S vekom tu pribúda obsah kolagénových vlákien, čo mení mechanické vlastnosti steny cievy a tá sa tak stáva tuhšou. *Tunica adventitia* je nevýrazná. Na povrchu sa nachádza membrána s kolagénovými vláknami longitudinálne usporiadanými v špirále, ktorá bráni nadmernému rozťahnutiu cievy počas systoly srdcového cyklu.

Tieto artérie majú malý prietokový odpor a vďaka významnej elasticite majú význam v premene nárazového prítoku krvi na jej kontinuálne prúdenie – v dobe systoly sa tlaková energia krvi v ľavej srdcovej komore mení na kinetickú a krv je pumpovaná do aorty, ktorá sa elasticky rozťahne, pričom elasticitou steny uchová časť energie, ktorá sa spätne premení na kinetickú v dobe diastoly (nečinnosti srdca) a napomáha udržiavať stále prúdenie počas celého cyklu. Takto sa pulzujúce prúdenie smerom k perifériám postupne tlmi.

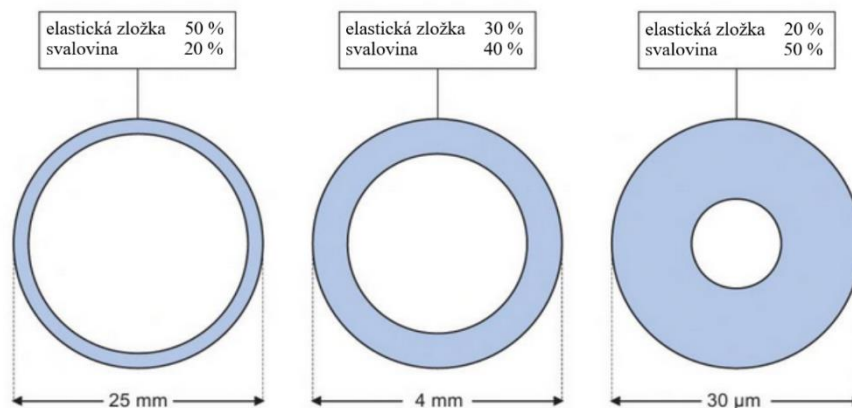
- **Rezistentné cievny** – ich práca spočíva v regulácii prítoku krvi k orgánom a tkanivám. Na nasledujúcom obrázku je približné zastúpenie jednotlivých typov ciev na celkovom periférnom odpore.



Obrázok 3-3: Podiel jednotlivých typov krvných ciev na celkovom periférnom odpore. Prevzaté z [6].

Medzi rezistentné cievy radíme:

- **Arterioly a malé tepny** – takzvané prekapilárne rezistentné cievy, ktoré majú malý priesvit (arterioly okolo $0,1\text{ mm}$) a silnú stenu, tenkú *tunica intima* z endotelu a najvýraznejšiu *tunica media* s vysokým podielom hladkého svalstva s jemnou sieťou elastických fibríl. Vďaka svalovine a nervovým vláknám môžu značne meniť svoj priesvit, tým ovplyvňovať hydraulické odpory v cievnom riečisku, a tak rozhodovať o distribúcii minútového výdaja srdca medzi orgány. Prúdenie je už takmer stacionárne a pulzy sa výrazne neprejavujú.
- **Venuly** – takzvané postkapilárne rezistentné cievy, ktoré predstavujú už len menšiu časť cievnej rezistencie. Sú to najtenšie žilky s priemerom okolo $0,2\text{ až }1\text{ mm}$. Ich stena sa skladá z troch vrstiev, *intima* obsahuje endotel a tenkú väzivovú subendotelovú vrstvu, *media* sa skladá z vrstvičky svalových buniek bez elastických vlákien a *adventitia* je zložená zo silnej vrstvy pozdĺžne orientovaných kolagénových vlákien. Ich význam spočíva v tom, že pomer tonusu prekapilárnych a postkapilárnych rezistentných ciev je určený hydrostatický tlak v kapilárach, čo umožňuje filtráciu a reabsorbciu tekutín.



Obrázok 3-4: Schéma pomeru prievitu a hrúbky steny aorty (vľavo), stredne veľkých tepien (v strede) a arteriolor (vpravo). Upravené podľa [6].

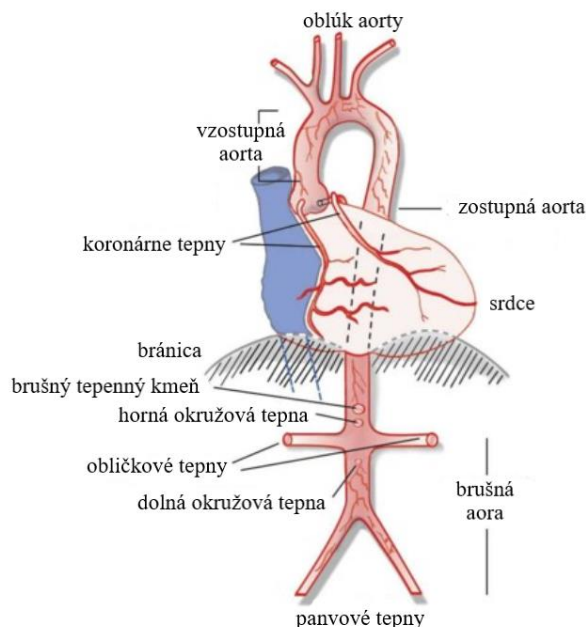
- **Prekapilárne sfinktery** – predstavujú koncové úseky prekapilárnych tepničiek a obsahujú vysoký podiel hladkej svaloviny v stene. Ich konstrikcia a dilatácia rozhoduje o počte otvorených kapilár a tým pádom aj o veľkosti kapilárnej plochy, na ktorej dochádza k výmene tekutiny.
- **Kapiláry** – sú veľmi úzke cievky s priemerom okolo $7\text{ }\mu\text{m}$. Ich stenu tvorí už len jediná vrstva endotelových buniek a k nim prilieha sieť retikulárnych vlákien. Na tejto úrovni prebieha látková výmena organizmu. Ich priemer sa mení len pasívne ako výsledok stavu pre- a postkapilárnych rezistentných ciev a prekapilárnych sfinkterov.

- **Arteriovenózne anastomózy** – predstavujú skratky obchádzajúce typické cievne riečisko. V tomto prípade neprechádzajú arterioly do kapilár a následne žíl, ale existuje priame spojenie tepien malého kalibru so žilami. V niektorých orgánoch, ako napríklad obličky, pracujú ako regulátor lokálneho krvného tlaku, keďže pri prietoku krvi cez tieto malé tepny sa prietok kapilármi výrazne obmedzuje a krv cez tkanivo prúdi rýchlejšie.
- **Kapacitné cievy** – do tejto kategórie zaradíme predovšetkým žily, ktoré vďaka svojej výraznej rozťažnosti a pomalému prietoku krvi slúžia ako rezervoáre pre niektoré orgány ako slezina či pečeň, kde môžu v prípade naliehavej potreby zásobovať obeh krvou. Krv v žilách už nepoháňa práca srdca, takže prúdi pod malým tlakom (asi 5-20 mm Hg) a tlak smerom k srdcu klesá. Návratu žilnej krvi napomáhajú žilné chlopne, ktoré umožňujú prúdenie krvi pri zovretí žily len smerom k srdcu a nepustia ju späť. Zovretie žily nastáva napríklad pri kontrakcii okolitého svalstva, na končatinách je pohonným mechanizmom aj pulzová vlna v tepne, ktorá stláča žily s ňou uložené v spoločnom väzivovom obale. Stena je tvorená takisto tromi vrstvami ako v prípade tepien, no oproti tepnám rovnakého kalibru je celkovo tenšia, a to hlavne *tunica media* tvorená len tenkou vrstvou svalových buniek. Celkový objem žilného riečiska je asi trojnásobný oproti objemu riečiska tepien.

V nasledujúcej časti sa zameriame na podrobnejší popis najväčšej tepny ľudského tela, aorty, ktorej mechanické a geometrické vlastnosti zásadne ovplyvňujú prúdenie v artériách.

3.2.4 Aorta

Aorta ako najdlhšia a najväčšia tepna ľudského tela vystupuje z ľavej srdcovej komory a začína časťou zvanou vzostupná aorta, čo je úsek dlhý asi 4-6 cm. [3] Ďalej pokračuje ako aortálny oblúk, dlhý asi 6 cm, ktorý prebieha sprava spredu dozadu vľavo a dosahuje až k stavcu Th3-4, čo je tretí až štvrtý hrudný stavec. Tam začína zostupná aorta, ktorá beží pred hrudnou a brušnou chrbticou. Brušným priestupom bránicou je rozdelená na časť v hrudníku – hrudná aorta, ktorá sa postupne dostáva pred stavce a pred ktorou leží pažerák, a na jej pokračovanie v brušnej dutine – brušná aorta, ktorá zostupuje až po stavec L4 – štvrtý drienkový stavec, kde sa v mieste bifurkácie delí na dve panvové tepny. Teraz sa pozrieme na stručnú charakteristiku jednotlivých anatomických úsekov aorty, vypracované na základe [3].



Obrázok 3-5: Časti aorty a jej hlavné odbočky. Upravené podľa [10].

Vzostupná aorta

Začiatok vzostupnej aorty je ešte vnútri perikardu, kde je balený tukovým väzivom -serózou. Tento úsek má svoju vlastnú vasa vasorum, teda zásobovane, ktoré pochádzajú z koronárnych tepien. Koniec vzostupnej aorty pred prechodom do oblúka aorty býva často rozšírený vplyvom nárazov krvi.

Oblúk aorty

Začína zo vzostupnej aorty za hrudnou kosťou, kde ďalej pokračuje dozadu doľava až k boku tela stavca Th3-4. Oblúk je smerom nahor konvexný a vybiehajú z neho tri hlavné vetvy, ktoré krvou zásobujú krk, hlavu a horné končatiny, a ktorých vetvenie môže byť v celku variabilné.

Zostupná aorta

Siaha od ľavého boku tretieho hrudného stavca a pokračuje až po bifurkáciu na dve spoločné panvové tepny. Podľa priebehu hrudnou a brušnou dutinou sa rozlišuje hrudná aorta a brušná aorta.

- **Hrudná aorta (aorta thoracica)** – na oblúk aorty nadväzuje pri treťom hrudnom stavci a pokračuje až po posledný dvanásty hrudný stavec, kde leží bránica. Najskôr prilieha k telám stavcov zľava spredu, a potom sa dostáva pred chrbticu. Pred aortou je mierne vpravo pažerák. Hrudná aorta zásobuje orgány hrudnej dutiny, hlavne pľúca, časť bránice, chrbtové a brušné svalstvo, ako aj miechu.
- **Brušná aorta (aorta abdominalis)** – siaha od bránice až po štvrtý drienkový stavec (L4), kde je v mieste bifurkácie vidlicovito rozdelená na dve panvové tepny, ktoré pokračujú do dolných končatín. Zásobuje orgány brušnej dutiny, panvové orgány, pohlavné orgány, bránicu a chrbticu.

3.2.4.1 Patologický stav – aneuryzma

Aneuryzma, známa tiež ako cievna výduť, je ochorenie ciev spojené so zmenou ich štrukturálnych vlastností. Najčastejšie postihuje aortu, ale vyskytuje sa aj na iných tepnách, hlavne v oblasti stehna a na mozgových cievach. Na aorte sa najčastejšie vyskytuje v oblasti brušnej aorty medzi obličkovými tepnami a bifurkáciou (AAA – abdominal aortic aneurysm) a menej často na aorte hrudnej.

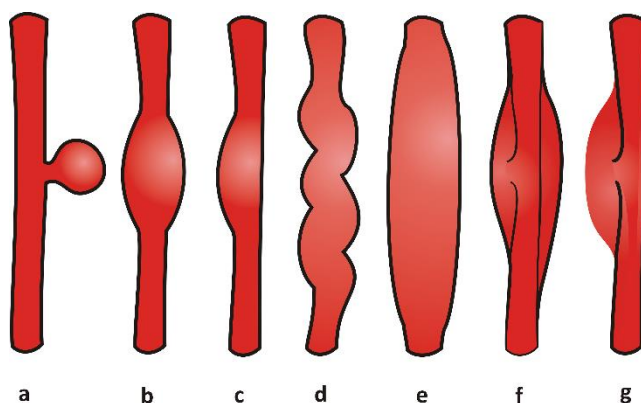
Výduť cievy sa klasifikuje ako jej rozšírenie na 1,5 násobok pôvodného priemeru. Základné delenie aneuryziem môže byť na vrodené a získané, pričom sa jedná o multifaktoriálne ochorenie, ktoré vzniká ako dôsledok prítomnosti niekoľkých rizikových faktorov, medzi ktoré sa radí: [1]

- | | |
|--------------------------------------|---|
| ▪ ateroskleróza | ▪ zápal ciev |
| ▪ infekcia (napr. syfilis, TBC) | ▪ nahodanie cievy zvonka TBC, nádorom, či peptickým vredom |
| ▪ úraz a poranenie cievy | ▪ genetická predispozícia (poruchy spojivového tkaniva, Marfanov syndróm) |
| ▪ vrodená menejcennosť cievnej steny | ▪ alkohol a fajčenie |
| ▪ degradácia elastínu | ▪ vek (nad 50) |
| ▪ hemodynamické vplyvy | ▪ pohlavie (častejšie u mužov) |
| ▪ hypertenzia | |
| ▪ životný štýl | |

Človek môže s aneuryzmou žiť dlhé roky, niekedy k jej odhaleniu príde náhodou pri inom vyšetrení, a vo väčšine prípadov sa jedná o asymptomatické ochorenie. Často prvým príznakom je ruptúra oslabenej vydutkej cievnej steny, ktorá sa spája s náhlým zhoršením zdravotného stavu a intenzívnym krvácaním. So zvyšujúcim vekom sa riziko výskytu zvyšuje, hlavne u mužskej populácie, kde približný výskyt v kategórii 65-75 rokov je 3-10 %. Podklady pre túto časť [1,11].

Aneuryzmy podľa druhu môžeme rozdeliť do 4 skupín:

- **Pravé aneuryzmy (*verum*)** – vznikajú vydutím steny, ktorá obsahuje všetky 3 vrstvy. V zhruba 80 % prípadov postihujú aortu, z toho asi 2/3 práve jej brušnú časť (AAA). Morfológicky ich môžeme rozdeliť na: a) vakovité, b) vretenovité, c) člnkovité, d) hadovité, e) difúzne (obrázok 3-6).



Obrázok 3-6: Tvary pravých aneuryziem [12].

- **Aneuryzma hrudnej aorty** – zväčša na podklade infekčného ochorenia syfilis. Zasahuje prevažne tunica media, kde dochádza k zápalu, ischemickým defektom a väzivovému hrubnutiu nutričných ciev. Lézie sa hoja jazvami, ktoré zvrásňujú tunica intima. Najčastejšie je lokalizovaná vo vzostupnej aorte a oblúku aorty. Okrem možnosti ruptúry aneuryzmy do perikardovej dutiny (s následnou tamponádou srdca¹) môže dôjsť k postihnutiu aortálnej chlopne (vedie k dilatácii ľavej komory) a k zúženiu koronárnych tepien (vedie k ischemii² až infarktu myokardu).
- **Aneuryzma brušnej aorty** – zväčša na podklade aterosklerózy. Postihuje rôzne dlhé úseky aorty od obličkových tepien až po bifurkáciu a často prechádza aj ďalej do panvových tepien. Tieto výdute často rastú pomaly bez príznakov (až 75 % prípadov), čo značne komplikuje ich včasnú detekciu. [13] Veľa aneuryziem nerastie, alebo rastie minimálne a nikdy neprasknú, iné rastú veľmi rýchlo. Pokiaľ sú prítomné nejaké príznaky, často to býva hlboká, stála bolesť v bruchu, bolesť chrbta a hmatateľný pulz v oblasti pupku. V približne 75 % prípadoch AAA sa objavuje intraluminárny tromb (ILT). [11] Jeho vznik je spojený so vznikom turbulencií v prúde krvi vo vydutej časti aneuryzmy, čomu sa organizmus snaží zabrániť vytvorením ILT, ktoré zúži priesvit ciev pre dosiahnutie laminárneho prúdenia. ILT stenu aneuryzmy vystuží, no okrem stený adventície nemá cieva vyživovanie a jej pevnosť klesá.
- **Nepravé aneuryzmy (spurium)** – jedná sa o periarteriálne hematómy, ktorý vznikli v dôsledku ruptúry tepny. Z časti zostávajú tekuté. Krv sa v okolí ciev hromadí, časť z nej sa zrazí a je tak ohraničená trombom a hlavne okolitým väzivovým tkanivom. Stálym prílivom krvi sa môže zväčšovať až môže dôjsť k prevaleniu do niektorej dutiny. Na obrázku 3-6 je to prípad g).
- **Disekujúce aneuryzmy (dissecans)** – krv cez trhlinu v tunica intima preniká do tunica media, ktorú rozštiepi (disekcia), a šíri sa cievnu stenou na rôznu vzdialenosť smerom k srdcu aj od srdca. Najčastejšie postihujú aortu a v 90 % prípadoch jej vzostupnú časť. [13] Často prechádzajú aj na tepny odbočujúce z aorty. Má tendenciu prevaliť sa buď späť do priesvitu aorty alebo von, pričom prevalenie smerom von je smrteľné.
- **Arteriovenózne aneuryzmy (arteriovenosum)** – jedná sa o patologické spojenie tepny a žily, ktorá zaťažujú srdce a môžu viesť k jeho zlyhaniu. Sú časté v mozgu, kde je kĺbko tepien, kapilár a žíl prepojené od narodenia, alebo môžu byť získané pri penetrujúcom poranení, ktoré zasiahne tepnu a vedľa nej bežiacu žilu. Tepnová aneuryzma sa prevalí do žily a spôsobí zápalovú nekrózu priľahlých cievnych stien. [13]

¹ Zvýšenie intraperikardiálneho tlaku v dôsledku hromadenia tekutiny v perikardiálnej dutine, vedie k celkovému zvýšeniu tlaku v srdci, a tak obmedzeniu plnenia komôr a zníženiu srdcového výdaja

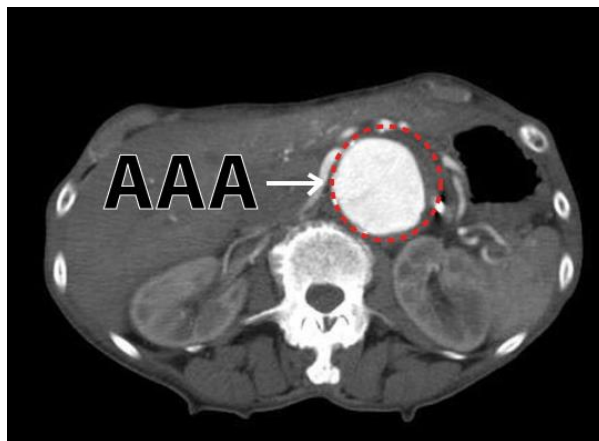
² Znížený až úplne zamedzený prítok krvi do tkaniva

3.2.4.2 Diagnostika a liečba aneuryzmy

Pre uchýlenie sa k odstráneniu AAA chirurgickým zákrokom je vyžadované, aby riziko ruptúry aneuryzmy prevyšovalo riziko operatívneho zákroku. Rozhodnutie je ľahké pri mladých zdravých pacientoch s veľkými aneuryzmami, avšak je nutné posúdiť aj zdravých pacientov s relatívne malými aneuryzmami, prípadne pacientov, pre ktorých je riziko operácie vysoké. Rozsiahle štúdie preukázali, že pokiaľ veľkosť priemeru aneuryzmy nepresiahne 5,5 cm, pacienti sú relatívne v bezpečí, no posudzuje sa aj rýchlosť rastu výdute za rok. [14,15] Riziko ruptúry môže byť stále väčšie než 2 % aj pri pravidelných 6-mesčných kontrolách, pretože aj malé AAA môžu prasknúť. [16] Pozorovania ukázali, že šanca ruptúry aneuryzmy u pacientov s vysokým rizikom operácie, kde prekročila priemer 5,5 cm, je väčšia než 50 %, a to dokonca v prvom roku. [17] Preto je nutné dokázať včas diagnostikovať rizikových pacientov a zhodnotiť možnosť chirurgického zákroku. Teraz sa stručne pozrieme na bežné metódy diagnostiky tepnových výdutí a ich liečbu.

- **Výpočtová tomografia**

Výpočtová tomografia (CT) je zobrazovacia metóda, ktorá pomocou röntgenového žiarenia umožňuje zobrazit' celé telo alebo jeho časť v sérii rezov. Pacient je fixovaný na posuvnom lôžku, nad ním postupne prechádza snímací stojan. V stojane je na jednej strane zdroj žiarenia a na druhej sada scintilačných detektorov. Pacient je presvietený v určitej rovine bod po bode, pričom časť žiarenia sa absorbuje, a práve toto zoslabenie zaznamenávajú detektory a ukladá počítač. Výsledný obraz vzniká matematickou rekonštrukciou z rôznych uhlov získaných projekcií. V prípade CT angiografie ide o rovnaký princíp, akurát sa pacientovi podá kontrastná látka pre lepšie rozlíšenie mäkkých tkanív. Takto je možné zistiť priemer aneuryzmy a prípadne zhotoviť 3D model pre ďalšie analýzy. [18]



Obrázok 3-7: CT snímka zachytávajúca AAA. [19]

- **Ultrasonografia**

Jedná sa takisto o neinvazívnu metódu ako v prípade CT, kde ultrazvukové sondy vytvárajú zvukové vlny o frekvenciách nad hranicu počuteľnosti ľudského ucha (nad 20 kHz, dnes už vak bežne v rozsahu MHz). Sondy sú umiestnené na kožu, a okrem vytvárania zvukových vln sú schopné zachytiť ultrazvukové ozveny, ktoré sa spätne odrážajú od rozhraní medzi tkanivom a krvou, či kosťou a pod.. Vo väčšine prípadov sú aktívne elementy sond z kryštálov kremíku a fungujú na základe piezoelektrického javu. Tieto materiály sú schopné produkovať zvukové vlny v elektrickom poli, a naopak generovať elektrické pole, keď ich zvukové vlny zasiahnu. Pri zásahu odrazenou zvukovou vlnou snímače využijú rýchlosť šírenia vln a čas dopadu odrazenej vlny pre výpočet vzdialenosti od sondy k tkanivovému rozhraniu v tele. Takto vznikajú 2D obrazy orgánov a tkanív, je teda možné odhaliť prítomnosť aneuryzmy, ale nie je možné získať jeho rozmery. [20]



Obrázok 3-8: Zobrazenie AAA pomocou ultrasonografie [21].

Obe metódy sú pre odhalenie aneuryzmy účinné, avšak kvôli vysokým nákladom sa nedajú plošne uplatniť v populácii. Pre pacientov s vysokým rizikom ruptúry sa pristupuje k liečbe, ktorú stručne popíšeme na základe [22].

V súčasnosti sa používajú dve metódy v liečbe aneuryziem. Prvá je klasická otvorená chirurgická operácia, kde sa po globálnej anestézii pacienta cez otvorenú brušnú stenu chirurg dostane k postihnutému úseku aorty. Na tomto úseku zamedzí prúdeniu krvi pomocou svoriek, následne v mieste aneuryzmy aortu rozreže, dovnútra vloží cievnu protézu (graft), ktorú prišije na oboch koncoch nepostihnutej časti aorty a takto ich prepojí. Vak aneuryzmy sa obalí okolo protézy a zošije, a tak slúži ako obal pre protézu.

Druhá možnosť je endovaskulárna liečba, pri ktorej často postačí lokálna anestézia, čo túto metódu zvyhodňuje v prípade, že otvorená operácia predstavuje prívysoké riziko pre pacienta. Chirurg rezom v oblasti slabín odhalí stehnovú tepnu, cez ktorú pod monitorovaním prostredníctvom röntgenu vloží katéter do tepny. Zavádzacím katétrom dopraví stlačený stentgraft (rám z drôtu potiahnutý syntetickým tkanivom) do miesta aneuryzmy, ktorý následne v tepne nechá expandovať a upevniť tak voči stene cievy svoju pozíciu. Po implementovaní stentgraftu už prúdiaca krv nie je v kontakte s aneuryzmou.

4 Hyperelasticita

Materiály schopné veľkých vratných deformácií sprevádzaných nelineárnym priebehom deformačne-napät'ových kriviek, ktoré sú rovnaké pre zaťažovaciu aj odľahčovaciu fázu, radíme do kategórie hyperelastických. Vymedzenie hyperelastického materiálu môže byť formulované aj spôsobom, že pre materiál existuje elastická potenciálna funkcia W , ktorá je skalárnou funkciou niektorého z tenzorov pretvorenia (prípadne deformácie), a ktorej parciálnou deriváciou podľa niektorej zložky pretvorenia obdržime zodpovedajúcu zložku napätia. Táto kapitola je vpracovaná podľa [2].

$$S_{ij} = \frac{\partial W}{\partial E_{ij}} \quad (4.1)$$

S_{ij} → zložky 2. Piola-Kirchhoffovho tenzoru napätia

W → funkcia mernej energie napätosti na jednotku nedeformovaného objemu

E_{ij} → zložky Gree-Lagrangeovho tenzoru pretvorenia

Táto funkcia W je nazývaná mernou deformačnou energiou, prípadne mernou energiou napätosti, a s obľubou ju pre popis modelu materiálu využívajú takmer všetky konštitutívne vzťahy. Pod pojmom konštitutívny vzťah sa vo všeobecnosti rozumie matematický, eventuálne grafický popis konštitutívnej závislosti. Konštitutívnu závislosťou označujeme príčinné závislosti medzi tenzormi napätia a pretvorenia a s nimi matematicky súvisiacimi veličinami, s uvážením časových závislostí materiálu. Medzi základnými skupinami modelov je nutné rozlišovať modely fenomenologické (bez fyzikálnej podstaty deformácie) a modely štrukturálne, ktoré zohľadňujú štruktúru tkaniva. Pre popis mäkkých tkanív sa používajú modely:

- Modely hyperelastické – priebeh deformačne – napät'ových kriviek vykazuje výrazne spevňujúci charakter (postupné zapájanie sa kolagénových vlákien na prenos zaťaženia) a sú pre nich vhodné iné modely materiálu než pre bežné technické elastoméry, ďalej sa delia na
 - izotropné – čisto fenomenologické
 - ortotropné – zväčša fenomenologické
 - anizotropné – uvažujú smerovú orientáciu kolagénových vlákien v stene cievy
- Modely viskoelastické – zohľadňujú časovú závislosť chovania materiálu a je nutné použiť modely pracujúce s nelineárnou viskoelasticitou
- Modely zohľadňujúce svalový tonus
- Modely poroelastické

Pre vierohodnejší popis nelineárneho chovania cievy sú vhodné modely uvažujúce orientáciu vlákien, avšak pre voľbu modelu materiálu steny brušnej aorty vhodného k FSI analýze sa obmedzíme na skupinu hyperelastických izotropných nestlačiteľných konštitutívnych modelov.

Model Neo-Hooke

Ako prvý model rešpektuje štruktúru materiálu, avšak vo veľmi nedokonale podobe. Je odvodený z predstavy entropického chovania reťazcov polymérov. Definuje mernú energiu napätosti v tvare

$$W = \frac{G}{2}(\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{d}(J - 1)^2 \quad (4.2)$$

kde: G [Pa] \rightarrow počiatočný modul pružnosti v šmyku, pričom platí $G = 2nk_B T$, kde n je počet molekulárnych reťazcov v jednotkovom objeme, k_B je Boltzmanova konštanta a T je absolútna teplota.

\bar{I}_1 [-] \rightarrow modifikovaný prvý invariant pravého Cauchy-Greenovho tenzoru deformácie

d [Pa⁻¹] \rightarrow parameter stlačiteľnosti materiálu, platí $d = \frac{2}{K}$, kde K [Pa] je objemový modul pružnosti.

J [-] \rightarrow tretí invariant tenzoru deformačného gradientu \mathbf{F}

Model Ogden

Konstitutívny model definuje mernú energiu napätosti nasledovným spôsobom

$$W = \sum_{p=1}^N \frac{\mu_p}{\alpha_p} (\bar{\lambda}_1^{\alpha_p} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_p} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_p} - 3) + \sum_{p=1}^N \frac{1}{d_p} (J - 1)^{2p} \quad (4.3)$$

kde: μ_p [Pa], α_p [-], d_p [Pa⁻¹] \rightarrow materiálové parametre, pričom exponent nemusí byť nutne kladný ani celočíselný.

$\bar{\lambda}_i$ [-] ($i = 1, 2, 3$) \rightarrow modifikované hlavné pomerné predĺženia

J [-] \rightarrow tretí invariant tenzoru deformačného gradientu

Model vykazuje dobré predikčné schopnosti pre jednoosovú ťahovú napätosť, ekvibiaxiálnu napätosť a prostý šmyk.

Model Mooney-Rivlin 9-parametrický

Fenomenologický model Mooney-Rivlin bol vytvorený na báze deformačne-napäťových kriviek z experimentov s uvažovaním ich aproximácie pre získanie materiálových charakteristík. Vychádza z polynomickeho zápisu a v najvšeobecnejšej podobe sa uvádza 9-parametrický model (používa sa aj 5-parametrický a 2-parametrický, avšak vznikli zjednodušením 9-parametrického modelu), ktorý je schopný popísať aj zložité tvary kriviek. Definuje mernú energiu napätosti nasledovne

$$W = c_{10}(\bar{I}_1 - 3) + c_{01}(\bar{I}_2 - 3) + c_{20}(\bar{I}_1 - 3)^2 + c_{11}(\bar{I}_1 - 3)(\bar{I}_2 - 3) + c_{02}(\bar{I}_2 - 3)^2 + c_{30}(\bar{I}_1 - 3)^3 + c_{21}(\bar{I}_1 - 3)^2(\bar{I}_2 - 3) + c_{12}(\bar{I}_1 - 3)(\bar{I}_2 - 3)^2 + c_{03}(\bar{I}_2 - 3)^3 + \frac{1}{d}(J - 1)^2 \quad (4.4)$$

kde: $c_{10}, c_{01}, c_{20}, c_{11}, c_{02}, c_{30}, c_{21}, c_{12}, c_{03} \rightarrow$ materiálové parametre [Pa]

\bar{I}_1 [-] \rightarrow modifikovaný prvý invariant pravého Cauchy-Greenovho tenzoru deformácie

\bar{I}_2 [-] \rightarrow modifikovaný druhý invariant pravého Cauchy-Greenovho tenzoru deformácie

d [Pa^{-1}] \rightarrow parameter stlačiteľnosti materiálu, platí $d = \frac{2}{K}$, kde K [Pa] je objemový modul pružnosti.

J [-] \rightarrow tretí invariant tenzoru deformačného gradientu F

Model Mooney-Rivlin avšak vo všeobecnosti a hlavne pri viacosovej napätosti dáva nepresné výsledky a je často nestabilný. Ďalšie modely popisujúce izotropný nestlačiteľný materiál využívané v biomechanike mäkkých tkanív vznikli odvodením z Mooney-Rivlina a uvedieme si niektoré z nich.

Model Yeoh

Konštitutívny model pracuje len s prvým invariantom Cauchy-Greenovho tenzoru deformácie. Modely majú lepšiu predikčnú schopnosť než Mooney-Rivlin vďaka absencii druhého invariantu. Deformačná energia je daná vzťahom

$$W = \sum_{i=1}^n c_{i0} (I_1 - 3)^i \quad (4.5)$$

kde: c_{i0} [Pa] \rightarrow materiálové parametre

I_1 [-] \rightarrow prvý invariant pravého Cauchy-Greenovho tenzoru deformácie

Obvykle sa používajú dva členy tohto modelu, pričom prvý člen určuje počiatočný sklon deformačne-napäťovej krivky (počiatočná tuhosť) a člen vyššieho rádu určuje mieru deformačného spevnenia.

Model Klosner-Segal

Tento model vychádza z 9-parametrického modelu Mooney-Rivlin, pričom materiálové parametre $c_{20}, c_{11}, c_{30}, c_{21}, c_{12}$ nastaví na nulu. Tak dostaneme rovnicu mernej deformačnej energie v tvare

$$W = c_{10}(\bar{I}_1 - 3) + c_{01}(\bar{I}_2 - 3) + c_{02}(\bar{I}_2 - 3)^2 + c_{03}(\bar{I}_2 - 3)^3 + \frac{1}{d}(J - 1)^2 \quad (4.6)$$

Model Arruda-Boyce

Na rozdiel od vyššie uvedených fenomenologických modelov vychádza tento model zo štruktúry materiálu, ale na úrovni náhodne orientovaných relatívne malých molekúl. Implementuje do vzťahu mernej energie napätosti medzné predĺženie štruktúrnych reťazcov $\lambda_L = \frac{r_L}{r_0} = \frac{lN}{l\sqrt{N}} = \sqrt{N}$ kde l je dĺžka článku a N je počet článkov, a po rozvinutí do Langevinovej funkcie získava podobu

$$W = G \left[\frac{1}{2} (\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{20\lambda_L^2} (\bar{I}_1^2 - 9) + \frac{11}{1050\lambda_L^4} (\bar{I}_1^3 - 27) + \frac{19}{7000\lambda_L^6} (\bar{I}_1^4 - 81) + \frac{519}{673750\lambda_L^8} (\bar{I}_1^5 - 243) \right] + \frac{1}{d} \left(\frac{J^2 - 1}{2} - \ln J \right) \quad (4.7)$$

kde: G [Pa] \rightarrow počiatočný modul pružnosti v šmyku $G = 2nk_B T$
 n [-] \rightarrow hustota reťazca (počet reťazcov v jednotkovom objeme)
 k_B [J/K] \rightarrow Boltzmanova konštanta
 T [K] \rightarrow absolútna teplota
 d [Pa⁻¹] \rightarrow parameter stlačiteľnosti, $d = \frac{2}{K}$ a K je objemový modul pružnosti

Model je takmer izotropný a vykazuje výbornú predikčnú schopnosť pre iné typy napätostí aj po určení materiálových parametrov len z jedného určitého typu napätosti.

Model Delfino

Jedná sa o izotropný exponenciálny model, ktorý zavádza mernú energiu napätosti v podobe

$$W = \frac{a}{b} \left(e^{\frac{b}{2}(I_1 - 3)} - 1 \right) \quad (4.8)$$

kde: a [Pa], b [-] \rightarrow materiálové parametre
 I_1 [-] \rightarrow prvý invariant pravého Cauchy-Greenovho tenzoru deformácie

Avšak v softvéri ANSYS APDL 2019 R3 nie je priama možnosť zadať izotropný exponenciálny model.

5 Hemodynamika krvného obehu

Ako bolo spomenuté na začiatku kapitoly 3, krv je transportným médiom cievnej sústavy, v ktorej je poháňaná činnosťou srdca. Okrem dôležitej úlohy rozvozu kyslíka, živín, hormónov či vitamínov do orgánov a tkanív, respektíve oxidu uhličitého do pľúc, slúži krv mnohým ďalším nemenej dôležitým účelom pre udržanie homeostázy³:

- Termoregulácia
- Udržiavanie acidobázickej rovnováhy (stálosť pH)
- Obrana pred cudzorodými látkami (imunitná funkcia)
- Koagulácia krvi pri krvácaní

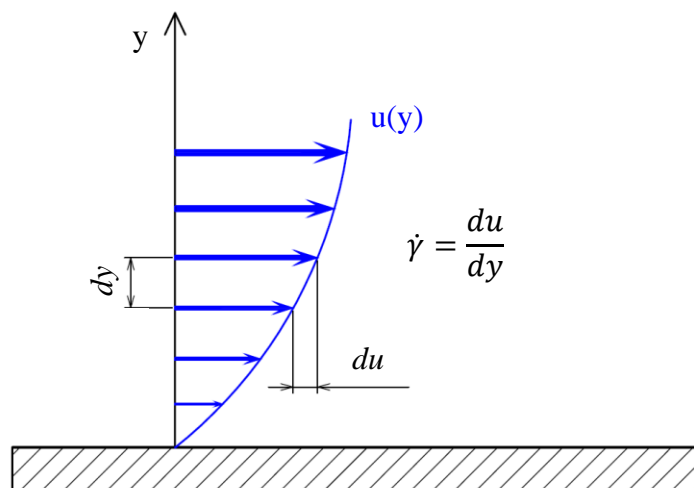
Pre našu prácu nám postačí vnímať krv ako kvapalinu prenášajúcu fyziologicky dôležité látky naprieč telom. V nasledujúcej časti sa zameriame na reológiu krvi, jej zloženie, ktoré podstatne ovplyvňuje prietokové vlastnosti, a tiež možnosti matematického popisu chovania krvi.

5.1 Reológia krvi

Reológiu krvi môžeme takisto ako chovanie cievnej steny matematicky popísať konštitutívnym vzťahom medzi aplikovaným napätím a výsledným pretvorením. V prípade tuhých látok je všeobecne známy Hookeov zákon pri jednoosovom namáhaní, v prípade kvapalín je podobne definovaný Newtonov zákon viskozity

$$\tau = \eta \dot{\gamma} \quad (5.1)$$

kde $\tau [Pa]$ je pôsobiace šmykové napätie, $\dot{\gamma} [s^{-1}]$ označuje rýchlosť deformácie, a $\eta [Pa \cdot s]$ je materiálová charakteristika známa ako dynamická viskozita. Pre jednosmerné laminárne prúdenie, kde rýchlosť u je funkčne závislá len na súradnici y , je $\dot{\gamma}$ rovná gradientu rýchlosti du/dy (obrázok 5-1).



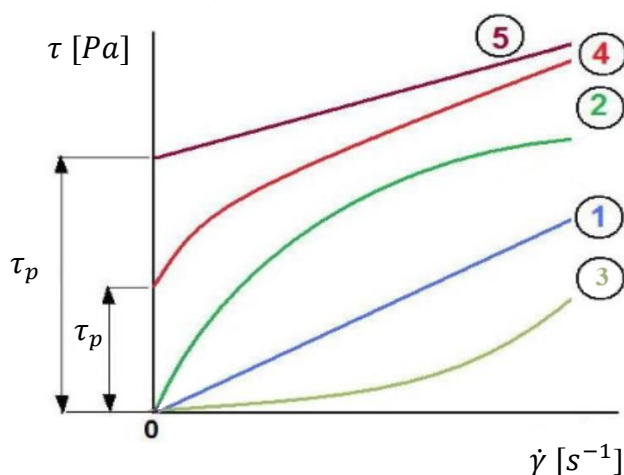
Obrázok 5-1: Parabolický rýchlostný profil laminárneho prúdenia blízko povrchu steny

³ Stálosť vnútorného prostredia.

Kvapaliny, ktoré sa chovajú podľa rovnice (5.1) s konštantnou dynamickou viskozitou η sa nazývajú newtonské (napríklad voda). Mnohé kvapaliny avšak vykazujú nenewtonské chovanie, hoci niektoré z nich len v istých prietokových režimoch. Do tejto kategórie spadá aj krv. Pre jednoduchý prvotný náhľad na nenewtonské chovanie môžeme upraviť rovnicu (5.1) nahradením viskozity η zdanlivou viskozitou η_z :

$$\tau = \eta_z \dot{\gamma} \quad (5.2)$$

Zavedená zdanlivá viskozita η_z už však nie je konštantná a okrem závislosti na $\dot{\gamma}$ vo všeobecnosti závisí aj na ďalších faktoroch. Rovnica (5.2) nám síce reálne neposlúži pre popis chovania nenewtonskej kvapaliny, na jej základe je však možné rozčleniť typy kvapalín podľa závislosti η_z na $\dot{\gamma}$: pokiaľ sa so zvyšujúcou $\dot{\gamma}$ zdanlivá viskozita znižuje, rozlišujeme pseudoplastické kvapaliny; a pokiaľ sa so zvyšujúcou $\dot{\gamma}$ zdanlivá viskozita zvyšuje, rozlišujeme kvapaliny dilatantné.

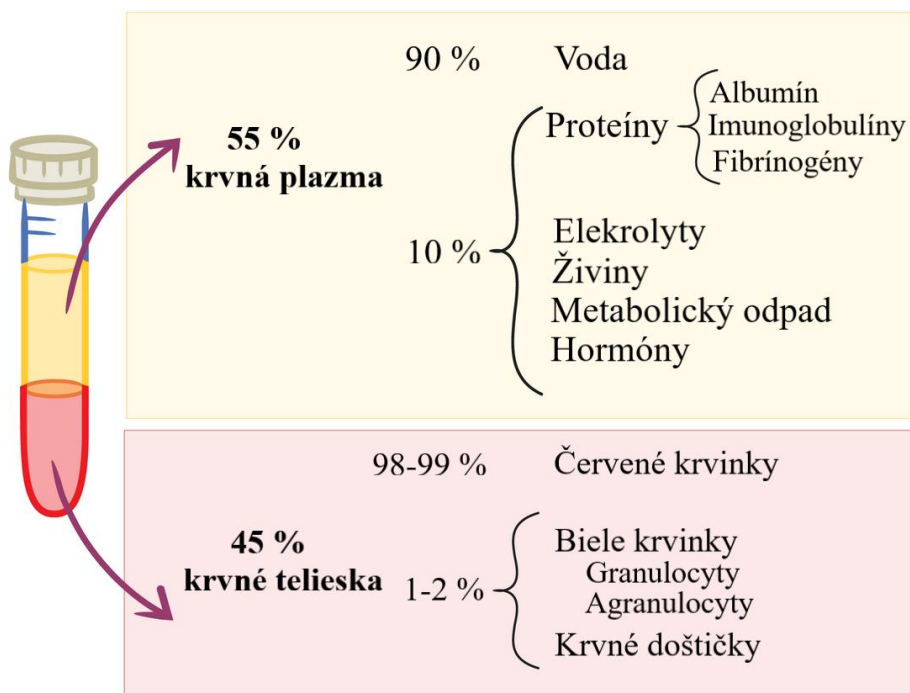


Obrázok 5-2: Reologické krivky jednotlivých kvapalín: 1- newtonská, 2- pseudoplastická, 3- dilatantná, 4- reálna plastická, 5- ideálne plastická (binghamská). Prevzaté a upravené podľa [23]

Biologické materiály, podobne ako stena cievy, často vykazujú reologické chovanie v kombinácii tuhej a kvapalnej látky, teda sú viskoelastické. Zdanlivá dynamická viskozita η_z niektorých kvapalín nezávisí len na $\dot{\gamma}$, ale aj na histórii $\dot{\gamma}$. Do tejto kategórie spadá aj krv. Pre bližšie pochopenie nenewtonského správania krvi je dôležité bližšie sa pozrieť na krvné zloženie.

5.1.1 Zloženie krvi

Krv je červená nepriehľadná kvapalina, ktorá z celkovej telesnej hmotnosti činí asi 6-8 %, čo predstavuje objem okolo 5 litrov. [3] Táto komplexná kvapalina je zložená z krvnej plazmy, ktorá predstavuje vlastnú krvnú kvapalinu, a v ktorej sú rozptýlené krvné telieska – červené krvinky, biele krvinky a krvné doštičky. Zloženie krvi s približným zastúpením jednotlivých zložiek je uvedené na obrázku 5-3.



Obrázok 5-3: Celkové zloženie krvi pre mužov, pri ženách je podiel červených krviniek nižší asi o 4%.
Upravené podľa [24].

- **Krvná plazma** – je koloidný roztok bielkovín vo vodnom roztoku. Plazma je priehľadná žltkastá kvapalina. Obsahuje okolo 90 % vody (niektoré zdroje uvádzajú 92 %). Zvyšok tvoria bielkoviny (asi 9 %), soli (0,9 %) a ďalšie látky (viď obrázok 5-3). Pokiaľ nie je v pohybe stráca tekutosť a koaguluje. [3]
- **Krvné elementy** – korpuskulárna zložka krvi, ktorá zahŕňa:
 - **Červené krvinky (erythrocyty)** – bezjadrové bunky v tvare bikonkávneho disku, priemerom okolo $8\ \mu\text{m}$ a maximálnou hrúbkou približne $2-3\ \mu\text{m}$. Na $1\ \text{mm}^3$ krvi pripadá asi 5 miliónov červených krviniek s celkovou plochou vyše $3000\ \text{m}^2$. [3] Obsahujú krvné farbivo hemoglobín, na ktorý sa viaže kyslík. Vďaka absencii jadra a pružnosti membrány sú schopné sa deformovať, a tak prispôbovať veľkosti kapiláry, ktorej priemer je menší než priemer krviniek. V krvnom riečisku prežívajú asi 120 dní.
 - **Biele krvinky (leukocyty)** – sú bunky s jadrom a dôležitou súčasťou imunitného systému. Zhruba 75 % bielych krviniek sú *granulocyty*, ktoré majú okrúhly tvar o priemere 11 až $14\ \mu\text{m}$. *Agranulocyty* a delia na *lymfocyty* guľatého tvaru s priemerom okolo $8\ \mu\text{m}$ a *monocyty*. Ich počet dosahuje okolo 4-10 tisíc v $1\ \text{mm}^3$ krvi, avšak ich množstvo v cirkulujúcej krvi kolíska. [8]
 - **Krvné doštičky (trombocyty)** – sú najmenšie formované elementy v krvi. Sú to bezjadrové útvary o veľkosti $2-4\ \mu\text{m}$ a ich počet je približne 150-400 tisíc na $1\ \text{mm}^3$ krvi. [3] Uplatňujú sa pri zrážaní krvi po porušení krvnej cievy, kde sa podieľajú na tvorbe krvných koagulátov.

Hoci sa všetky krvné častice významne podieľajú na fyziologických procesoch v ľudskom tele, z hľadiska reologických vlastností môžeme biele krvinky, pre ich malé zastúpenie v krvi, a krvné doštičky, pre ich malé rozmery, považovať za nepodstatné. Výnimkou je jav, kedy pri prúdeňí vo veľmi malých cievach dôjde k upchaniu ciev väčšou a tuhšou bunkou bielej krvinky, čo značne ovplyvní prúdeňie. [25]

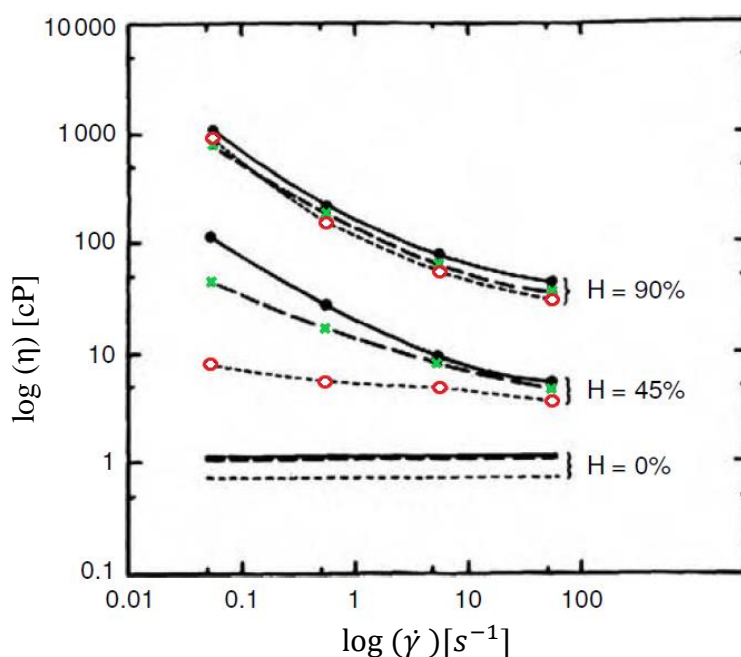
Z reologického aj fyziologického hľadiska je objem červených krviniek natoľko podstatný, že sa zaviedol bežne používaný parameter charakterizujúci podiel objemu červených krviniek v celkovom objeme krvi, známy ako *hematokrit*. Ako je uvedené v [26], merania preukázali, že krvná plazma je sama o sebe newtonská kvapalina s viskozitou $\eta_{\text{plazma}} = 1,2 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ pri teplote 37°C . Za malý rozdiel viskozity oproti vode môže prítomnosť proteínov a iných makromolekúl. Na krv sa tak dá nahliadať ako na suspenziu červených krviniek v newtonskej kvapaline, pričom za silne nenewtonské vlastnosti krvi môžu práve červené krvinky.

5.1.2 Vplyv zloženia krvi na jej reologické vlastnosti

Prítomnosť červených krviniek v krvi má z hľadiska reológie dva hlavné dôsledky:

- **Agregáty krvných teliesok (*Rouleaux formation*)** – ak je krvi umožnené usadiť sa čo i len na pár sekúnd, červené krvinky sa začnú zhľukovať a tvoriť agregáty. Pokiaľ sa krv bude usádzať dlhšie, tieto agregáty sa začnú formovať a výrazne rásť až vytvoria sieť prechádzajúcu krvou. To má za následok zvýšenie odolnosti krvných teliesok, primárne červených krviniek, voči deformácii. Obmedzená deformácia červených krviniek vedie k zvýšeniu zdanlivej dynamickej viskozity, takže prítomnosť agregátov pri nízkych šmykových rýchlostiach vedie k jej pseudoplastickej povahe. Agregáty sú rozrušované vyššími rýchlosťami deformácie.
- **Orientácia červených krviniek (*Red cell alignment*)** – vzhľadom k diskovému tvaru červených krviniek, ich hydrodynamické vlastnosti závisia na ich orientácii. Na usmerňovaní krviniek sa podieľajú predovšetkým dve sily. Prvou je vždy prítomný Brownov pohyb, ktorý sa snaží zachovať náhodnú orientáciu buniek. Druhou je trecia sila kvapaliny, ktorá narovnáva červené krvinky ich dlhším rozmerom do rovnobežnej pozície s prúdnicou. Pôsobiace sily tak môžu usmerniť krvinky do dvoch extrémnych pozícií: pokiaľ prevažuje náhodná orientácia červených krviniek, jednotlivé bunky zasahujú do dvoch rozdielnych prúdníc, ktoré budú mať pravdepodobne rozdielne rýchlosti prúdeňia kvapaliny. To vedie k zvýšeniu η_z . Tento efekt vymizne pokiaľ budú krvinky vhodnejšie orientované do smeru prúdeňia, čo zabezpečí zvýšenie šmykovej rýchlosti $\dot{\gamma}$.

To do akej miery budú predošlé dva javy ovplyvňovať zdanlivú viskozitu bude pochopiteľne závisieť na počte prítomných červených krviniek, teda zdanlivá viskozita závisí na hodnote *hematokritu*. Dá sa očakávať, že pre hodnotu $H=0$, kedy sa jedná o čistú plazmu, sa bude kvapalina správať ako newtonská. Nenewtonské reologické vlastnosti sa začnú prejavovať so zvyšujúcim sa *hematokritom*.



Obrázok 5-4: Závislosť zdanlivej viskozity na šmykovej rýchlosti deformácie pre krv s rôznym hematokritom. Pre prípad $H=0$ sa jedná o newtonskú kvapalinu. ● kompletná krv, ✱ defibrinovaná krv (odstránený proteín fibrinogén), ○ krvinky v Ringerovom roztoku. Upravené podľa [27]

Podľa obrázku 5-4 môžeme pri vysokých šmykových rýchlostiach ($\dot{\gamma} > 100 \text{ s}^{-1}$) pozorovať, že zdanlivá dynamická viskozita η_z sa asymptoticky blíži konštante. Z toho môžeme usúdiť, že krv sa pri spomínaných šmykových rýchlostiach správa ako newtonská kvapalina s konštantnou viskozitou závislou na objemovom podiele čerených krviniek v krvi. Pre normálne hodnoty hematokritu ($H=45\%$) nadobúda η_{eff} asi $3\text{-}4 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ ⁴. [26] Často sa zavádza parameter relatívnej viskozity η_r , ktorý vyjadruje podiel zdanlivej dynamickej viskozity ku dynamickej viskozite kvapaliny, v ktorej sú rozptýlené častice (pre náš prípad krvná plazma). Na tomto základe je možné odhadnúť vplyv pridaných častíc na viskozitu suspenzie.

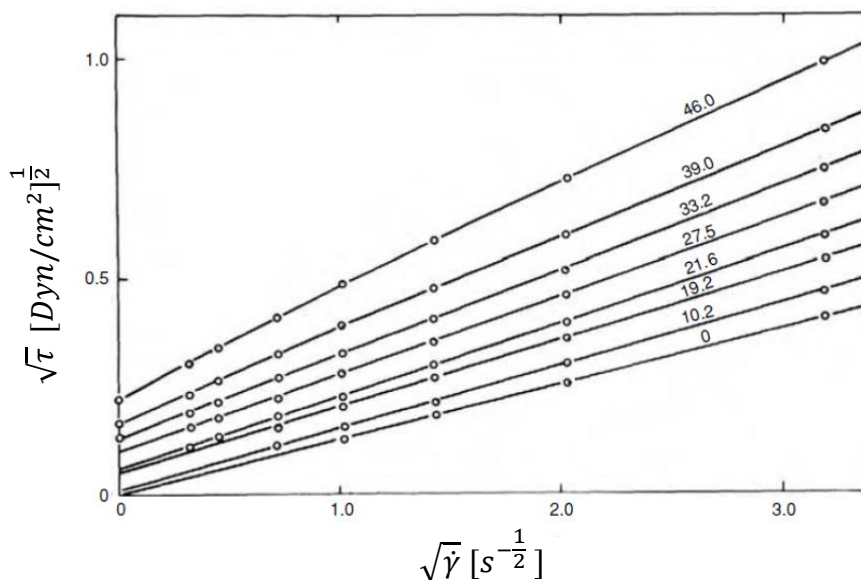
⁴ V sústave cgs sa pre jednotu dynamickej viskozity používa centi Poise [cP], tak ako je uvedené aj na obrázku 5-4. 1 cP odpovedá $10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s} = 1 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ a napríklad voda má pri teplote 20 °C viskozitu 1 cP.

5.1.3 Modelovanie reologických vlastností krvi

Pre matematický popis chovania krvi budeme pre modely nezahŕňajúce vplyv hematokritu uvažovať stálu fyziologickú hodnotu (45 %), takže predpokladáme, že zdánlivá dynamická viskozita závisí len na rýchlosti šmykovej deformácie. Na základe experimentov je vypozerované, že závislosť šmykového napätia τ na rýchlosti deformácie $\dot{\gamma}$ má konkávny tvar, čo zobrazuje *obrázok 5-2* pre prípad reálnej plastickej kvapaliny (označený číslom 4). Ako je zjavné, krv vykazuje minimálne počiatočné šmykové napätie τ_p . Pod nižším šmykovým napätím sa krv chová ako tuhá látka, pri šmykovom napätí $\tau > \tau_p$ sa chová ako kvapalina. Toto je zapríčinené tvorbou agregátov krvných teliesok popísanou v kapitole 5.1.2.

Model Casson

Experimentálne bola zistená približne lineárna závislosť medzi odmocninou šmykového napätia ⁵ a odmocninou rýchlosti uhlovej deformácie (*obrázok 5-5*). [26]



Obrázok 5-5: Cassonova závislosť pre krv o teplote 25 °C pre veľmi malé rýchlosti deformácie a hodnoty hematokritu v rozsahu 0-46 %. Pre čistú plazmu ($H=0$ %) vychádza krivka z počiatku, čo potvrdzuje newtonské chovanie. Upravené podľa [28].

Na tomto je postavený Cassonov vzťah, ktorý bol originálne odvodený pre model reológie tlačiarenskeho atramentu v podobe:

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_p} + \sqrt{\mu \dot{\gamma}} \quad \text{pre } \tau > \tau_p \quad (5.3)$$

$$\dot{\gamma} = 0 \quad \text{pre } \tau < \tau_p \quad (5.4)$$

⁵ Jednotkou napätia v sústave cgs je dyn/cm² (použité na *obrázku 5-5*), ktorý odpovedá 0,1 Pa.

Sklon krivky vyjadruje materiálová charakteristika μ , ktorá má rozmer dynamickej viskozity ($Pa \cdot s$), a počiatočná materiálová charakteristika τ_p [Pa]. Pre vysoké hodnoty $\dot{\gamma}$ sa Cassonov vzťah asymptoticky blíži k newtonskému chovaniu kvapaliny.

Model Carreau a Cross

Pre potrebu presnejšej predikcie chovania nenewtonských kvapalín sa používajú zložitejšie reologické modely, ktoré vystihujú závislosť šmykového napätia na rýchlosti deformácie v celom rozsahu. Veľmi často implementovaným modelom v softvéroch býva *reologický model Carreau*. Jedná sa o štvorparametrový model, ktorý používa limitné hodnoty zdanlivej viskozity pri nulovej a nekonečnej rýchlosti uhlovej deformácie $\dot{\gamma}$. Formulovaný je nasledujúcim spôsobom:

$$\eta = \eta_{\infty} + (\eta_0 - \eta_{\infty}) [1 + (\lambda \cdot \dot{\gamma})]^{\frac{n-1}{2}} \quad (5.5)$$

pričom n [-] označuje reologický parameter, ktorý pre hodnoty $n = 1$ popisuje chovanie newtonskej kvapaliny, $n < 1$ chovanie kvapaliny pseudoplastickéj a pre $n > 1$ kvapalinu dilatantnú; λ [s] vyjadruje relaxačný koeficient; η_0 a η_{∞} [$Pa \cdot s$] zdanlivá dynamická viskozita pre nulovú respektíve nekonečnú šmykovú rýchlosť. Newtonské chovanie môžeme pozorovať v prípade, že sú hodnoty parametrov $n = 1$ alebo $\lambda = 0$ s.

Podobne štvorparametrovým modelom popisujúcim nenewtonské chovanie kvapalín je *viskózný model Cross*. [28] Ten je definovaný:

$$\eta = \eta_{\infty} + \frac{\eta_0 - \eta_{\infty}}{1 + (C\dot{\gamma})^m} \quad (5.6)$$

kde η_0 [$Pa \cdot s$] je opäť zdanlivý dynamická viskozita pri nulových šmykových rýchlostiach; η_{∞} [$Pa \cdot s$] je zdanlivá dynamická viskozita pri nekonečnej rýchlosti deformácie; parameter m [-] je známy ako (Crossova) rýchlostná konštanta a kvantifikuje závislosť viskozity na rýchlosti šmykových deformácií v oblasti pseudoplastického chovania kvapaliny; C [s] je časová konštanta. V prípade $m = 0$ sa jedná o newtonskú kvapalinu.

Mocninový model a model Walburn-Schneck

Zovšeobecnený Newtonov zákon viskozity udáva mocninovú závislosť medzi viskozitou kvapaliny a rýchlosťou šmykových deformácií, dané vzťahom:

$$\eta = k\dot{\gamma}^{n-1} \quad (5.7)$$

kde k [$Pa \cdot s^n$] je kladná materiálová konštanta a n je parameter s maximálnou hodnotou 1, čo reprezentuje newtonskú kvapalinu s konštantnou viskozitou a hodnotami $n < 1$ charakterizujúcimi pseudoplastickú kvapalinu. Nedostatky modelu sú v tom, že pre nulovú rýchlosť deformácie je viskozita nekonečná a pre limitne nekonečné hodnoty rýchlosti deformácie $\dot{\gamma}$ je viskozita nulová. Oba javy sú nefyzikálne.

Rozšírenie mocninového modelu vykonal Walburn a Schneck, ktorí okrem závislosti viskozity na rýchlosti deformácie uvažovali aj závislosť na hematokrite (H) a celkovom obsahu proteínov mínus albumín (TPMA), čo zahrnuli modifikovaním

parametrov k a n . Keďže zahrnutie TPMA prinieslo iba malé zlepšenie, parametre sa často používajú v tvare [29]:

$$k = C_1 \exp(C_2 H) \quad n = 1 - C_3 H \quad (5.8)$$

5.2 Prúdenie krvi vo veľkých tepnách

Prúdenie in vivo je veľmi komplexné a vo veľkých tepnách je prítomných niekoľko hydromechanických faktorov, ktoré ho ovplyvňujú.

1. Tepny majú zložitú trojdimenzionálnu geometriu, pričom na arteriálnych segmentoch sa vyskytujú bifurkácie, odbočky, významné zmeny v priemere tepny a jej zakrivenie.
2. Vo veľkých tepnách je prúdenie nestacionárne.
3. Steny tepien sú poddajné, rozťahujúce a zmršťujúce svoj priemer ako odozva na časovo premenný tlak krvi. Podľa [30] má táto vlastnosť tepien dopad len okolo 10-15 % na amplitúdy šmykových napätí pôsobiacich od steny cievy na kvapalinu v tangenciálnom smere.
4. Niektoré tepny sa významne pohybujú, napríklad sa jedná o koronárne artérie, ktoré sú umiestnené na povrchu bijúceho srdca. Ako uvádzajú v [31] dopad tohto efektu na prúdenie sa nezdá byť natoľko významný.

Známe podobnostné bezrozmerné Reynoldsovo číslo charakterizujúce chovanie prúdiacej kvapaliny a je definované nasledovne:

$$Re = \frac{cD}{\nu} \quad (5.9)$$

kde pre prúdenie krvi je c [m/s] stredná rýchlosť prúdenia, D [m] je priemer trubice a ν [m²s⁻¹] kinematická viskozita definovaná ako podiel dynamickej viskozity a hustoty krvi. Pomocou Reynoldsovho čísla môžeme posúdiť či sa jedná o laminárne alebo turbulentné, ale stacionárne prúdenie. Bežné hodnoty v arteriálnej sústave dosahujú hodnotu niekoľko stoviek až tisícok, bližšie v [26, s. 132]. Všeobecne je prúdenie v tepnách u zdravého jedinca laminárne s výnimkou vzostupnej aorty a aortálneho oblúku. [32,33] V prípade patológie tepien sa turbulencie vyskytujú za významnými stenózami. [34]

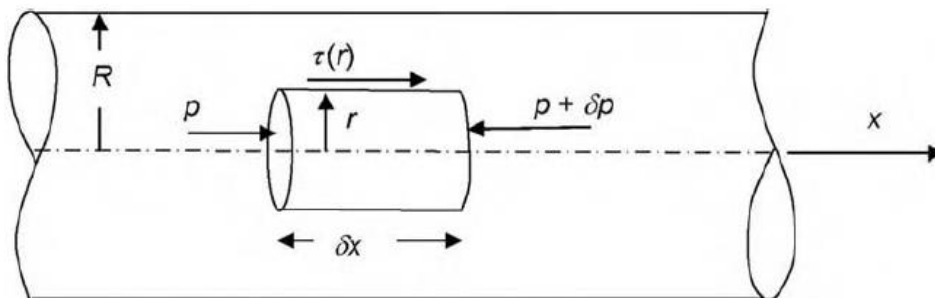
Vo veľkých tepnách je avšak prúdenie pulzujúce, bezrozmerný parameter charakterizujúci kinematickú podobnosť oscilujúceho prúdenia v trubicach je α , známy ako Womersley parameter, daný vzťahom [33]:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\omega}{\nu}} \quad (5.10)$$

kde R [m] definuje polomer trubice, ω [s⁻¹] uhlovú frekvenciu pulzujúceho prúdenia a ν [m²s⁻¹] kinematickú viskozitu. Bežné hodnoty v tepnách sú 4-20, pre aortu okolo 12-20, pre malé tepničky naopak aj pod 0,5. [33]

5.2.1 Stacionárne prúdenie

Keďže podľa [26] a [35] dosahujú hodnoty rýchlosti deformácie $\dot{\gamma}$ v tepnách okolo $30-450 \text{ s}^{-1}$, dajú sa v prípade veľkých tepien nenewtonské vlastnosti krvi zanedbať, avšak podľa [35] sa počas srdcového cyklu rýchlosť deformácie mení v rozsahu $0-1000 \text{ s}^{-1}$. Zameranie sa na stacionárne prúdenie má význam pre mimotelové obehové zariadenia a aj z dôvodu možnosti dekompozície pulzujúceho prúdenia na stacionárnu zložku a oscilujúcu zložku s nulovou strednou hodnotou. [26] Teraz sa zameriame na laminárne stacionárne prúdenie v dostatočne dlhej priamej trubici o polomere R .



Obrázok 5-6: Sily pôsobiace na malý element kvapaliny pri stacionárnom prúdení v trubici o priemere R .
Prevzaté z [26]

Označme axiálnu rýchlosť kvapaliny u a radiálnu pozíciu r , a hľadáme explicitnú formuláciu $u(r)$ pre popis rýchlostného profilu v trubici.

Uvažujeme element kvapaliny o dĺžke δx a polomere r , pôsobiace sily na element sú: tlaková sila $p\pi r^2$ na ľavú plochu, tlaková sila $(p + \delta p)\pi r^2$ na pravú plochu, a posúvajúca sila $\tau(r)2\pi r\delta x$ na plášť elementu (obrázok 5-6). Pokiaľ sa jedná o stacionárne prúdenie, zrýchlenie kvapaliny v axiálnom smere je nulové a z Newtonovho druhého pohybového zákona je nulová aj celková pôsobiaca sila:

$$p\pi r^2 + \tau(r)2\pi r\delta x - (p + \delta p)\pi r^2 = 0 \quad (5.11)$$

Člen $\delta p/\delta x$ označuje tlakový gradient a pre $\delta x \rightarrow 0$ po úprave dostaneme:

$$\tau(r) = \frac{r}{2} \frac{dp}{dx} \quad (5.12)$$

Rovnica (5.12) je založená na silovej rovnováhe a je preto platná pre všetky typy kvapalín. Pre stacionárne prúdenie je tlakový gradient v axiálnom smere konštantný, takže rovnica (5.12) popisuje distribúciu šmykového napätia po priereze trubice.

V prípade laminárneho prúdenia a predpokladu newtonskej kvapaliny môžeme odvodiť Hagen-Poiseuillov zákon:

Do rovnice (5.12) dosadíme newtonský model kvapaliny $\tau = \eta \frac{du}{dr}$ a obdržíme

$$\frac{1}{r} \frac{du}{dr} = \frac{1}{2\eta} \frac{dp}{dx} \quad (5.13)$$

Pravá strana rovnice (5.13) môže byť jedine funkciou premennej x , a teda tlak musí byť nemenný po priereze (inak by bola generovaná neaxiálna rýchlosť), ľavá strana funkciou premennej r . Jediný prípad, kedy sa môže funkcia závislá na r rovnať funkcii závislej na x , je keď sú obe časti konštantné. Z toho vyplýva, že aj tlakový gradient musí byť konštantný. Pokiaľ zintegrujeme rovnicu (5.13) podľa premennej r a budeme vyžadovať, že rýchlosť $u = 0$ pri stene trubice dostaneme parabolický rýchlostný profil:

$$u(r) = -\frac{dp}{dx} \frac{R^2}{4\eta} \left(1 - \frac{r^2}{R^2}\right) \left[\frac{m}{s}\right] \quad (5.14)$$

Posledným krokom pre určenie prietoku Q je zintegrovat' rovnicu (5.14) naprieč prierezom trubice:

$$Q = \int_0^R u(r) 2\pi r dr \quad (5.15)$$

Výsledný vzťah je v tvare:

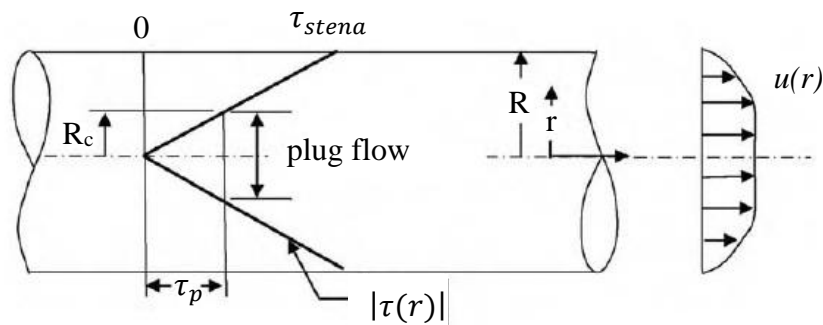
$$Q = -\frac{\pi R^4}{8\eta} \frac{dp}{dx} \left[\frac{m^3}{s}\right] \quad (5.16)$$

Treba si uvedomiť, že tlakový gradient je v kladnom smere x záporný, je však možné nahradiť $-\frac{dp}{dx} = \frac{\Delta p}{L}$, pričom Δp vyjadruje tlakové straty na dĺžke trubice L . Z toho môžeme vyjadriť prietokový odpor v tvare:

$$R = \frac{\Delta p}{Q} \rightarrow R = \frac{8\eta L}{\pi R^4} [Pa \cdot m^{-3}s] \quad (5.17)$$

Pre uvažovanie krvi ako nenenewtonskej kvapaliny je zjavné, že uprostred trubice pre $r = 0$ je šmykové napätie $\tau = 0$, preto bude existovať malá oblasť blízko stredovej línie, pre ktorú platí $\tau < \tau_p$. Radiálnu súradnicu kde je $\tau = \tau_p$ označíme R_c a môžeme rozdeliť prúdenie na dve časti (obrázok 5-7):

- $r > R_c$: tok kvapaliny
- $r \leq R_c$: kvapalina netečie, pohybuje sa ako tuhá zátka (označované „plug flow“)



Obrázok 5-7: Rozloženie šmykového napätia po priereze a rýchlostný profil Cassonovej kvapaliny v priamej trubici. Upravené podľa [26].

Pri použití Cassonovho reologického modelu má výsledný prietok tvar (odvodené v [26, s.137]):

$$Q = -\frac{\pi R^4}{8\eta} \frac{dp}{dx} F(\xi) \quad (5.18)$$

Kde funkcia $F(\xi)$ vyjadruje redukcii rýchlosti prúdenia voči newtonskej kvapaline a parameter ξ udáva podiel trubice, kde sa kvapalina pohybuje ako zátka, dané vzťahmi:

$$F(\xi) = 1 - \frac{16}{7}\sqrt{\xi} + \frac{4}{3}\xi - \frac{1}{21}\xi^4, \quad \xi = \frac{R_c}{R} \quad (5.19)$$

V prípade newtonskej kvapaliny, kde je $\tau_p = 0$ je parameter $\xi = 0 \rightarrow F(\xi) = 1$ a rýchlosť má parabolický profil. V prípade, že τ_p má veľmi vysokú hodnotu, kvapalina netečie ale pohybuje sa ako zátka v celej trubici ($R_c = R, \xi = 1$ a $F(\xi) = 0$).

Pre viac fyziologické riešenie je nutné rešpektovať nestacionárne prúdenie vo veľkých tepnách, avšak nie je možný analytický prístup so zahrnutím realistickej nenewtonskej reológie krvi. Pre tieto prípady sa ponúkajú numerické metódy. Pokiaľ budeme uvažovať krv ako newtonskú kvapalinu, oscilujúce prúdenie krvi vo veľkých tepnách môže byť popísané známym Womersleyho riešením. Problém nestacionárneho prúdenia je však veľmi komplexný a v tejto práci mu nebudeme venovať ďalšiu pozornosť. Viac detailov je možné nájsť v [26] a [33].

5.3 Prúdenie v malých tepnách

Ako bolo popísané v kapitole 3.2.3 oproti veľkým tepnám sú v obehovej sústave na druhom konci cievy malé – arterioly, kapiláry a venuly. Tie dosahujú priemer v rozmedzí približne 6-100 μm . V takto malých trubiciach nie je možné považovať krv za kontinuum s priemerovanými fyzikálnymi vlastnosťami ako hustota či viskozita. V prípade najmenších kapilár sa červená krvinka pretlačí priesvitom cievy dosť natesno, hlavne vďaka schopnosti sa deformovať, a medzi bunkou a stenou cievy je len veľmi tenká vrstva krvnej plazmy. Z tohto dôvodu je na tejto úrovni nutné uvažovať časticovú povahu krvi. Keďže pre túto prácu nie je podstatné zamerať sa na prúdenie v malých cievach, nebudeme časticovú povahu krvi detailne rozoberať, avšak môže byť zaujímavé zmieniť niektoré vypozerované javy na základe experimentov, vyskytujúce sa pri prúdení malou cievy.

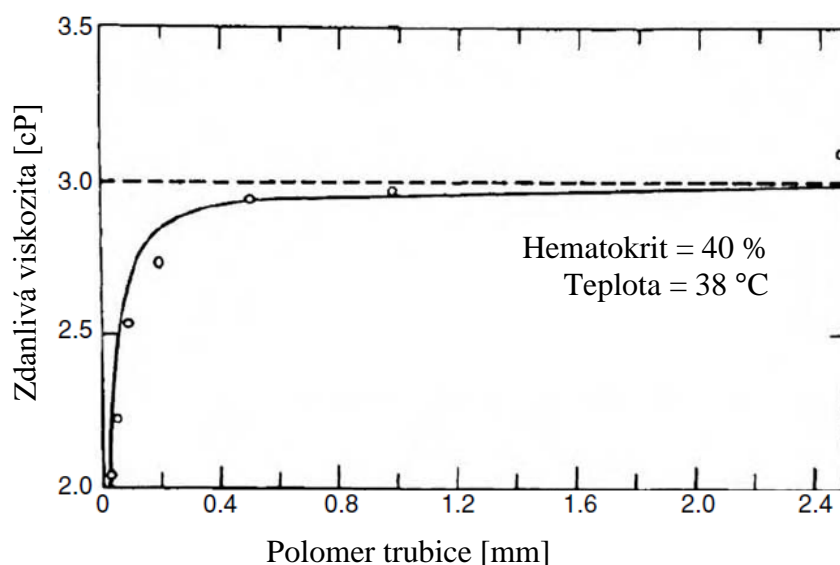
▪ Fahraeus-Lindqvist efekt

Fahraeus a Lindqvist vykonali experiment, kde sledovali prietok krvi cez hladkú sklenenú kapiláru spájajúcu dve nádoby. Priemery kapilár boli menšie ako 250 μm [36] a experiment bol uskutočnený za dostatočne veľkých rýchlostí uhlovej deformácie ($\dot{\gamma} > 100s^{-1}$), aby mohli reológiu krvi zjednodušene považovať za newtonskú. Na základe rovnice (5.16), ktorá popisuje Poiseuilleov zákon pre newtonskú kvapalinu, stanovili hodnotu zdanlivej viskozity η_z . Aby mohli porovnať dáta medzi jednotlivými priemermi kapilár, pre danú kvapalinu museli zaručiť konštantný pokles tlaku, resp. rýchlosť uhlovej deformácie. Zo získaných dát vypozerovali dva javy. Hodnota zdanlivej

viskozity η_z klesala so znižujúcim sa polomerom kapiláry R . Toto sa najvýraznejšie prejavovalo pri priemeroch pod $0,5 \text{ mm}$. Druhým javom bolo, že priemerná hodnota hematokritu v kapiláre bola vždy menšia ako hodnota hematokritu v nádobe s krvou.

Tieto výsledky vysvetľuje prítomnosť tenkej plazmovej vrstvičky priliehajúcej k stene kapiláry, ktorá je ochudobnená o červené krvinky (ako aj iné bunky). Jej zdanlivá viskozita je preto menšia ako viskozita celkovej krvi. Hodnota hematokritu v kapiláre je v centrálnej časti rovnaká ako v nádobe, avšak prítomnosť tejto vrstvičky priemernú hodnotu v kapiláre znižuje. Význam vrstvy je v tom, že redukuje prietokové odpory v kapiláre. Plazmová vrstva je tenká zhruba $3\mu\text{m}$, a preto jej efekt je vo veľkých trubiciach nepodstatný a významný je v kapilárach, kde vrstva zaberá značnú časť prierezu.

Prevažne dva faktory ovplyvňujú tvorbu plazmovej vrstvy, no nedávajú odpoveď na to, prečo vzniká. Na jednej strane pôsobiaca hydrodynamická sila na deformovateľné červené krvinky vedie k ich usmerňovaniu do centrálnej časti trubice, známe ako *Segre-Silberbergov efekt*, na strane druhej je jasné, že červené krvinky nemôžu prejsť cez cievnu stenu, takže stredu červených krviniek musia byť od steny vzdialené minimálne polovicu hrúbky červenej krvinky, takže v priemere bude viac červených krviniek bližšie stredu ako veľmi blízko pri stene. [26]



Obrázok 5-8: Závislosť zdanlivej viskozity krvi na polomere kapiláry. Prevzaté z [26].

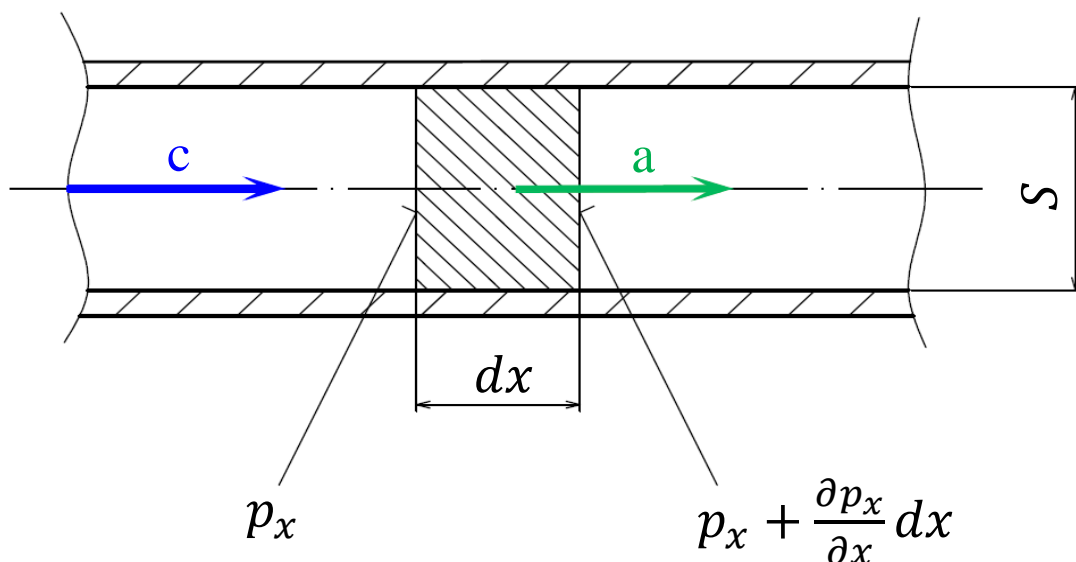
▪ Inverzný Fahraeus-Lindqvist efekt

V prípade veľmi malých kapilár s priemerom $6-8 \mu\text{m}$ bolo pozorované opačné chovanie, veľkosť zdanlivej viskozity významne narastala pri zmenšovaní priemeru kapiláry. Tieto kapiláry sú veľkosťou priemeru porovnateľné s veľkosťou červených krviniek, tie sú do tohto pre nich úzkeho priestoru vtlačené. Tenká medzierka medzi krvinkou a stenou kapiláry je vyplnená plazmou, ktorá je vystavená pôsobeniu vysokých šmykových napätí. Tieto napätia spomaľujú pohyb červenej krvinky, a tým zvyšujú zdanlivú viskozitu.

6 Elastické vlny v pružnom potrubí

Vzhľadom k spôsobu pumpovania krvi srdcom do kardiovaskulárnej sústavy, prúdenie v cievach vykazuje pulzujúci priebeh, je teda nestacionárne. Prítomnosť odbočiek kapilár a ďalších rezistentných ciev pozdĺž väčších krvných ciev má výrazný vplyv na utlmenie pulzov, preto tlakové pulzy a prietok sú najviac badateľné v arteriálnej časti kardiovaskulárnej sústavy a sú nevýznamné v žilách. Keďže objektom nášho záujmu je vyšetrovanie tlakovej vlny šíriacej sa najväčšou tepnou v ľudskom tele – aortou, fakty, že stena cievy je elastická a schopná veľkých deformácií a charakter prietoku krvi je pulzujúci, v značnej miere komplikujú analýzy spojené s prúdením krvi v cievnej sústave. Šírenie tlakových pulzov má podobu priečných elastických vln, ktoré nachádzajú analógiu s úkazom vodného hydraulického rázu v pružnom prostredí, s rozdielom, že elastická energia je uschovaná prevažne dilatáciou stien artérií a nie stlačiteľnosťou kvapaliny.

Pre bližší rozbor propagácie elastických vln budeme uvažovať najjednoduchší prípad prúdenia kvapaliny v dlhej priamej trubici s konštantným polomerom a stenou popísanou lineárne elastickým modelom materiálu. Na jednej strane trubice budeme uvažovať periodicky sa meniaci tlak, čo zodpovedá pumpovaniu srdca. Ďalej budeme predpokladať nestlačiteľnú a neviskóznú kvapalinu, ktorej častice môžu oscilovať okolo rovnovážnej polohy vpred a vzad. Celý proces teda závisí na rovnováhe medzi zotrvačnými silami kvapaliny a dilatáciou steny trubice. Aby sme boli schopní popísať rýchlosť šírenia elastických vln v takomto pružnom potrubí, budeme vychádzať z dvoch diferenciálnych rovníc, ktoré je možné odvodiť zo základných rovníc hydrodynamiky. Prvá z rovníc je rovnica kontinuity (spojitosti) a druhou je rovnica silovej rovnováhy vyplývajúca z druhého Newtonovho zákona. Na začiatok odvodíme pohybovú rovnicu pre nestacionárne prúdenie stlačiteľnej kvapaliny v pružnom potrubí, budeme postupovať na základe [26, 37].



Obrázok 6-1: Rovnováha prvku tekutiny v potrubí

Silová rovnováha v osi x (smer prúdenia) vyčleneného elementu nakresleného na obrázku 6-1 je daná rovnicou

$$\rho \cdot S \cdot dx \cdot a = S \cdot \frac{\partial p}{\partial x} dx \quad (6.1)$$

z toho vyplýva vzťah

$$a = \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = \frac{dc}{dt} \quad (6.2)$$

Rýchlosť šírenia kvapaliny c je funkciou polohy a času a platí pre ňu rovnica

$$\frac{dc}{dt} = \frac{\partial c}{\partial x} \cdot c + \frac{\partial c}{\partial t} \quad (6.3)$$

kde $\frac{dc}{dt}$ je totálny diferenciál zotrvačného zrýchlenia, ktorý obsahuje lokálne zrýchlenie $\frac{\partial c}{\partial t}$ a konvektívne zrýchlenie $\frac{\partial c}{\partial x}$, ktoré nastáva pri zmenách prierezu.

Dosadením do predchádzajúcej rovnice získame

$$\frac{c \partial c}{\partial x} + \frac{\partial c}{\partial t} = \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} \quad (6.4)$$

Teraz uvedieme všeobecný tvar rovnice kontinuity pre takto uvoľnený element kvapaliny

$$\frac{\partial}{\partial x} (m_s \cdot dt) dx = \frac{\partial}{\partial t} (dm) dt \quad (6.5)$$

po dosadení dostávame

$$\frac{\partial}{\partial x} (S \cdot c \cdot \rho \cdot dt) dx = \frac{\partial}{\partial t} (S \cdot \rho \cdot dx) dt \quad (6.6)$$

Po vykrátení vzdialenosťou dx a časovým prírastkom dt získame vzťah,

$$S \rho \frac{\partial c}{\partial x} = S \frac{\partial \rho}{\partial t} + \rho \frac{\partial S}{\partial t} \quad (6.7)$$

ktorý môžeme následne upraviť do nasledujúcej podoby

$$\frac{\partial c}{\partial x} = \frac{1}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{1}{S} \frac{\partial S}{\partial t} \quad (6.8)$$

Hustota kvapaliny aj prierez potrubia závisia iba na tlaku, a teda môžeme vyjadriť

$$dS = \frac{\partial S}{\partial p} dp \quad a \quad d\rho = \frac{\partial \rho}{\partial p} dp \quad (6.9)$$

Dosadením do rovnice (6.8) obdržíme

$$\frac{\partial c}{\partial x} = \left(\frac{1}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial p} + \frac{1}{S} \frac{\partial S}{\partial p} \right) \frac{dp}{dt} \quad (6.10)$$

,kde totálny diferenciál zmeny tlaku môžeme vyjadriť ako

$$\frac{dp}{dt} = \frac{\partial p}{\partial x} \cdot c + \frac{\partial p}{\partial t} \quad (6.11)$$

Po dosadení do predchádzajúcej rovnice (6.10) dostaneme výsledný vzťah popisujúci chovanie stlačiteľnej tekutiny v pružnom potrubí

$$\frac{\partial c}{\partial x} = \left(\frac{1}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial p} + \frac{1}{S} \frac{\partial S}{\partial p} \right) \cdot \left(\frac{\partial p}{\partial x} \cdot c + \frac{\partial p}{\partial t} \right) \quad (6.12)$$

Pri zavedení predpokladu, že sa pohybujeme v medziach platnosti Hookeovho zákona a pri predpoklade lineárnej zmeny hustoty tekutiny v potrubí sú derivácie na tlaku $\frac{\partial \rho}{\partial p}$ a $\frac{\partial S}{\partial p}$ konštantné, a teda celá prvá zátvorka pravej strany v rovnici (6.12) je konštantná

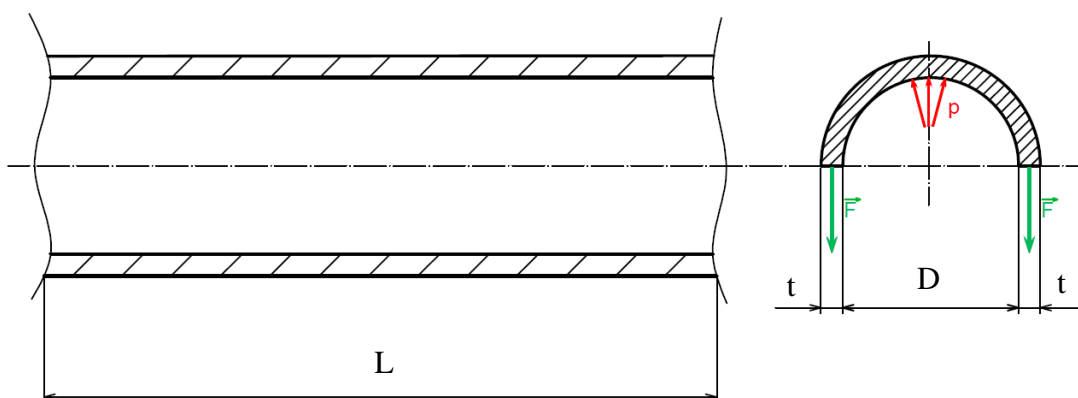
$$C = \left(\frac{1}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial p} + \frac{1}{S} \frac{\partial S}{\partial p} \right) = \frac{1}{\rho_s c_v^2} \quad (6.13)$$

Rýchlosť c_v môžeme považovať za ovplyvnenie rýchlosti šírenia rozruchu v dôsledku pružnosti potrubia a platí pre ňu vzťah

$$c_v = \frac{1}{\sqrt{\rho_s \left(\frac{1}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial p} + \frac{1}{S} \frac{\partial S}{\partial p} \right)}} \quad [m \cdot s^{-1}] \quad (6.14)$$

kde ρ_s je stredná hodnota hustoty kvapaliny. Člen $\frac{1}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial p}$ predstavuje prevrátenú hodnotu modulu objemovej pružnosti kvapaliny $\frac{1}{K} = \frac{1}{\rho} \cdot \frac{\partial \rho}{\partial p}$, druhý člen zátvorky vyjadríme pomocou vzťahov platných pre trúbky.

Uvažujeme prípad potrubia dĺžky l o priemere D a hrúbke steny t , na ktoré pôsobí vnútorný tlak p (obrázok 6-2).



Obrázok 6-2: Rovnováha polovičného rezu trúbky.

Predpokladajme dlhú trúbku s otvorenými koncami, teda bez osového namáhania. Zmena tlaku vyvolá zmenu napätia v stene

$$\Delta\sigma = \frac{D}{2t} \Delta p \quad (6.16)$$

Podľa Hookeovho zákona dostaneme touto zmenou pomerné predĺženie obvodu o , ktoré je rovné pomernému zväčšeniu priemeru potrubia

$$\frac{\Delta o}{o} = \frac{\Delta D}{D} = \varepsilon = \frac{\Delta\sigma}{E} \quad (6.17)$$

pričom E je Youngov modul pružnosti steny. Ďalej vyjadríme zväčšenie priemeru z rovnice (6.16) nasledovne

$$\Delta D = \varepsilon \cdot D = \frac{\Delta\sigma}{E} D = \frac{D}{2t} \cdot \Delta p \cdot D \frac{1}{E} \quad (6.18)$$

pričom zodpovedajúca zmena prierezu je

$$\Delta S = \pi \cdot D \cdot \frac{\Delta D}{2} = \frac{\pi D^3}{4t \cdot E} \Delta p \quad (6.19)$$

a dostaneme pomer

$$\frac{\Delta S}{\Delta p} = \frac{\pi D^3}{4t \cdot E} \quad (6.20)$$

Teraz môžeme vyjadriť druhý člen zátvorky z rovnice (6.14) takto

$$\frac{1}{S} \frac{\Delta S}{\Delta p} = \frac{1}{S} \frac{\partial S}{\partial p} = \frac{4}{\pi D^2} \cdot \frac{\pi D^3}{4t \cdot E} = \frac{D}{t \cdot E} \quad (6.21)$$

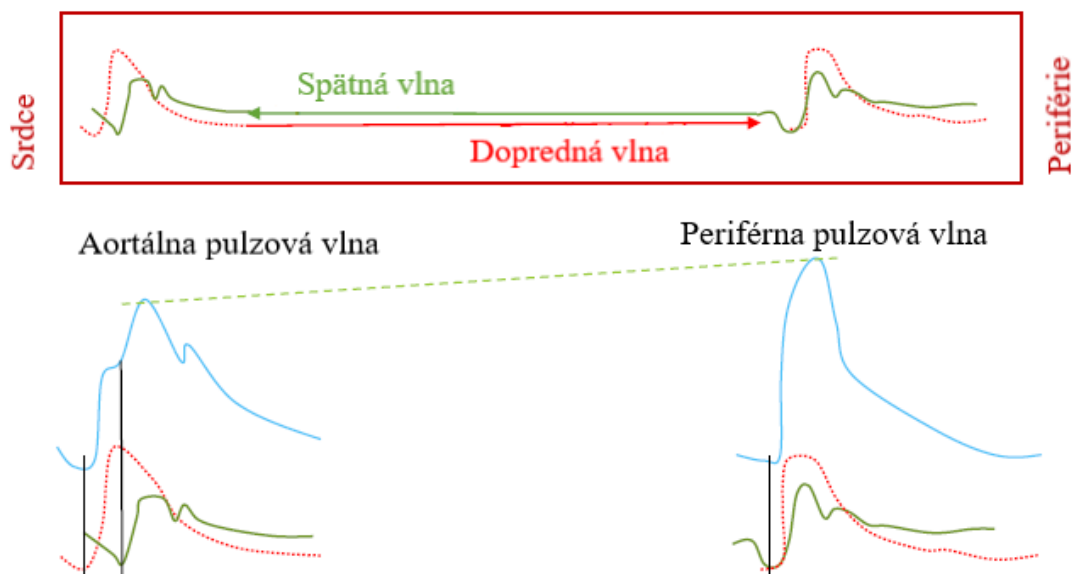
Posledným krokom je dosadenie získaných vzťahov do rovnice (6.14) a dostávame finálnu rovnicu popisujúcu rýchlosť rázovej vlny, taktiež známu ako Moens-Kortewegova:

$$c_v = \frac{1}{\sqrt{\rho_s \left(\frac{1}{K} + \frac{D}{t \cdot E} \right)}} \quad [m \cdot s^{-1}] \quad (6.22)$$

V priebehu odvodzovania boli uplatnené niektoré zjednodušenia, ktoré sú oprávnené a dostačujúce pre veľkú časť potrubí, avšak limitujú využiteľnosť analytického vzťahu pre šírenie rázovej vlny v tepnách. V prvom rade sme považovali artériu za tenkostennú (v realite činí hrúbka steny cievy niečo medzi 4 až 10 % jej priemeru), predpokladali sme malé deformácie (priemerne sa pohybujú v intervale okolo 5-20% [26,38]) a taktiež uvažovali Hookeovský model materiálu (zanedbali sme nelineárne chovanie steny cievy, pre lepší odhad je možné použiť inkrementálny modul pružnosti). Globálne je toto riešenie vhodné len pre prvotný odhad šírenia elastických vln v tepnách.

6.1 Šírenie tlakovej vlny v cievnej sústave

Ako už bolo spomenuté, centrálné artérie rozvádžajú krv zo srdca do distálnych častí pomocou tlakového spádu spojeného so šírením tlakových vln. Bežnou podmienkou vedúcou k zvýšeniu rizika výskytu kardiovaskulárneho ochorenia je vysoký krvný tlak. Pre možnosť včas diagnostikovať rizikových pacientov je snaha nájsť lacnú, spoľahlivú metódu a špecifikovať parameter, ktorého snímanie by nebolo klinicky náročné, a bolo by ním možné odhaliť zmeny v mechanických vlastnostiach arteriálneho stromu.



Obrázok 6-3: Krivka pulzovej vlny [39]. Pulzová vlna je zložená z dvoch komponent – doprednej a spätnej vlny. Dopredná vlna smeruje od srdca a spätná vlna vzniká odrazom v miestach periférií a bifurkácií, a následnou interferenciou oboch vln vzniká výsledná vlna. To v akom čase sa obe zložky stretnú a sčítajú ovplyvňuje tvar finálnej vlny a veľkosť jej amplitúdy.

Keďže stena cievy je schopná vykazovať veľké deformácie, cievna sústava so vznikom pulzových vln vyrovnáva roztáhovaním a sťahovaním svojho priemeru. V roku 1991, *Geddes et al* [40] ukázali, že modul pružnosti steny tepny nie je konštantný a mení sa s pôsobiacim tlakom od kvapaliny. Vypozorovali, že in vivo a in vitro získané hodnoty Youngovho modulu pružnosti tepny prezentované v semi-logaritmickom grafe, kde na zvislej osi je v logaritmických súradniciach modul pružnosti a na vodorovnej osi sú vynesené hodnoty tlaku krvi, je závislosť lineárna, čo implikuje exponenciálnu závislosť modulu pružnosti E na strednej hodnote tlaku P . Prezentovali tak empirickú exponenciálnu závislosť, ktorá najlepšie sedela na sadu ich dát, v tvare:

$$E = E_0 e^{\alpha P} \quad (6.23)$$

V rovnici (6.23), α je parameter cievy, e je Eulerovo číslo a E_0 je počiatočný modul pružnosti pre nulový arteriálny tlak. Oba parametre (E_0 , α) sú pre pozorovaný subjekt a lokáciu špecifické [40,41,42]. Pomocou vzťahu (6.23) avšak nedokážeme predpovedať elasticitu na perifériách, pretože modul pružnosti je ovplyvnený krvným tlakom a zároveň kontrakciou hladkej svaloviny v cievnej stene (záleží na množstve hladkých svalových buniek) [43]. Ale je možné zistiť ako sa navzájom dané veličiny ovplyvňujú.

Teraz si vezmeme rovnicu (6.22). Hoci je zaťažená rôznymi predpokladmi a zjednodušeniami neplatnými v prípade tepien, použijeme ju pre prvotný odhad šírenia pulzov v cievnom riečisku. Vzťah predpokladá izotropný lineárne elastický model materiálu steny a ideálnu neviskóznú kvapalinu, ich parametre môžeme definovať v tabuľke nasledovne:

Tabuľka 6-1: Materiálové charakteristiky krvi a steny cievy [44,45].

Krv		
stredná hodnota hustoty	ρ_s [kg/m ³]	1060
modul objemovej pružnosti	K [Pa]	$2,3 \cdot 10^9$
Stena cievy		
modul pružnosti	E [Pa]	$7 \cdot 10^5$

Prvý člen zátvorky v rovnici (6.22) reprezentujúci prevrátenú hodnotu objemového modulu pružnosti krvi je rovný $\frac{1}{K} = \frac{1}{2,3 \cdot 10^9} = 4,35 \cdot 10^{-10} \text{ Pa}^{-1}$ a vzhľadom k druhému členu, vyjadreného pre bežné geometrické rozmery aorty ($D=0,02 \text{ m}$; $t=0,002 \text{ m}$) $\frac{D}{E \cdot t} = 1,43 \cdot 10^{-5} \text{ Pa}^{-1}$, je možné ho zanedbať a nestlačiteľnosť krvi považovať za oprávnený predpoklad. Tak Moens-Kortewegova rovnica získava svoju známu podobu:

$$c_v = \sqrt{\frac{E \cdot t}{\rho_s \cdot D}} \quad [\text{m} \cdot \text{s}^{-1}] \quad (6.24)$$

Kombináciou rovníc (6.23) a (6.24) dostaneme rovnicu popisujúcu vzťah medzi tlakom kvapaliny P , rýchlosťou pulzovej vlny (označenie PWV – pulse wave velocity) c_v a časovou odozvou Δt v artérii o dĺžke L :

$$c_v = \frac{L}{\Delta t} = \sqrt{\frac{hE_0 e^{\alpha P}}{\rho D}} \quad (6.25)$$

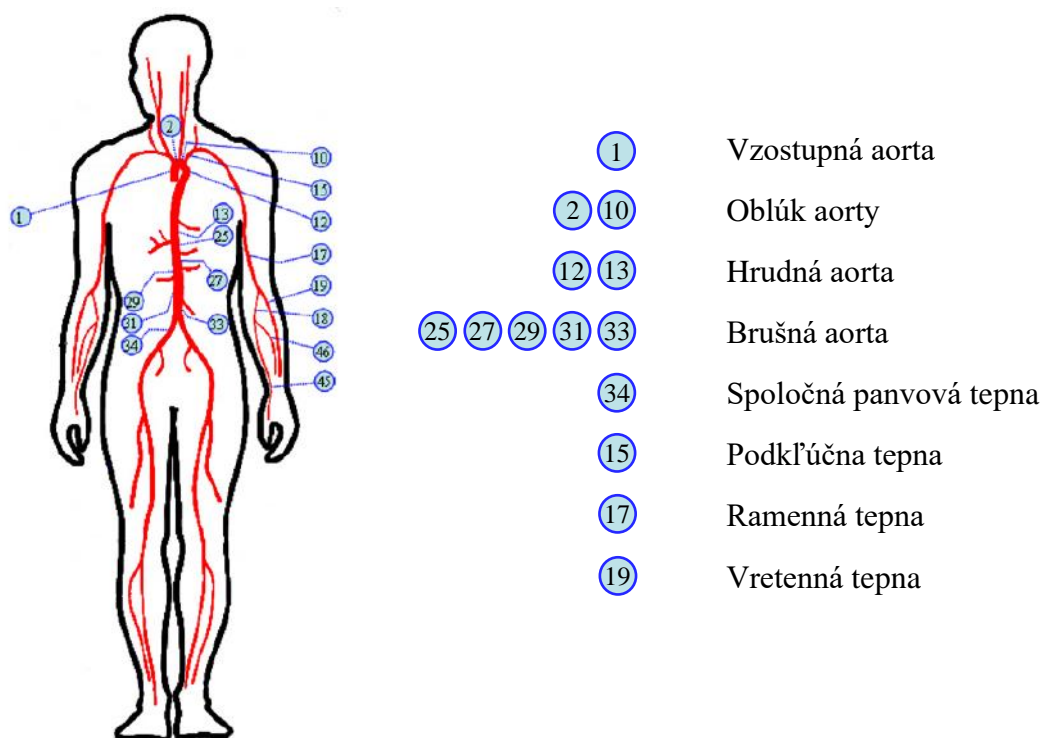
Vzťah indikuje, že zvýšenie tlaku pri zachovaní ostatných parametrov na konštantných hodnotách zvýši PWV a inverzne ovplyvní časovú odozvu.

Na báze súvislosti tlaku kvapaliny, jej pružnosti a PWV sa rýchlosť pulzovej vlny ako merateľná veličina stala možným ukazovateľom prítomnosti patologických zmien cievnej steny. Ako vo svojej práci uvádzajú *Blacher et al.* [46], hodnoty PWV v aorte boli späté s jej štrukturálnymi zmenami, zahŕňajúc aj periférne cievne ochorenia, ochorenia ciev mozgu a výskyt AAA. Jednotlivé pulzy sa oproti samotnému tečeniu krvi šíria cievami vysokou rýchlosťou nadobúdajúcou priemerné hodnoty 5-8 m/s vo veľkých cievach a 8-14 m/s bližšie k perifériám. [39] Výsledné rýchlosti sú však veľmi individuálne a významne ovplyvnené faktormi ako telesná hmotnosť, vek, genetická predispozícia, pohlavie, fyzická aktivita, prítomnosť diabetes mellitus a ďalšie [39].

6.1.1 Analytický prístup k PWV

Rýchlosť šírenia vlny je ovplyvnená zakrivením cievy, prítomnosťou odbočiek a zmenami prierezu pozdĺž cievy. To je aj prípad patologickej zmeny steny brušnej aorty vo forme jej lokálneho nafúknutia, a teda prítomnosť aneuryzmy brušnej aorty (AAA). Ako uvádzajú štúdie, bežné aneuryzmy vyskytujúce sa na brušnej aorte dosahujú aj dĺžky okolo 10 cm a priemeru 5 cm. [47] Zaujímavou otázkou môže byť, do akej miery je takáto lokálna zmena schopná ovplyvniť rýchlosť a čas príchodu pulzovej vlny do snímateľného miesta.

Skôr než sa pustíme do samotného výpočtu, uvedieme geometrické parametre segmentov arteriálneho stromu zdravého jedinca, z ktorých budeme pri výpočte vychádzať. Schematický prehľad modelu ľudskej kardiovaskulárnej sústavy uviedli vo svojej práci *Liang et al.* [48] s doplnením dát 55 najväčších ciev ľudského tela odvodených z prác [49],[50],[51]. V tejto práci sa obmedzíme len pre nás potrebné údaje a uvedieme ich schematicky na *obrázku 6-4* s príslušnými charakteristikami v *tabuľke 6-2*.



Obrázok 6-4: Schéma arteriálneho stromu kardiovaskulárnej sústavy človeka. Upravené podľa [48]

Tabuľka 6-2: Geometrické dáta arteriálneho stromu zdravého jedinca; L označuje dĺžku arteriálneho segmentu; R_0 reprezentuje proximálny polomer a R_1 distálny polomer segmentu; c_0 charakterizuje rýchlosť pulzovej vlny v centre arteriálneho segmentu.

Segment	L [cm]	R_0 [cm]	R_1 [cm]	c_0 [ms ⁻¹]
Vzostupná aorta	2,0	1,525	1,42	5,11
Oblúk aorty I	3,0	1,42	1,342	5,11
Oblúk aorty II	4,0	1,342	1,246	5,11
Hrudná aorta I	5,5	1,246	1,124	5,11
Hrudná aorta II	10,5	1,124	0,924	5,11
Brušná aorta I	5,3	0,924	0,838	5,11
Brušná aorta II	1,5	0,838	0,814	5,11
Brušná aorta III	1,5	0,814	0,792	5,11
Brušná aorta IV	12,5	0,792	0,627	5,11
Brušná aorta V	8,0	0,627	0,40	5,11
Spoločná panvová tepna	5,8	0,40	0,37	5,50
Σ	59,6			
Podklúčna tepna	3,5	0,425	0,407	5,29
Ramenná tepna	39,8	0,407	0,230	5,38
Vretná tepna	22,0	0,175	0,140	10,12
Σ	65,3			

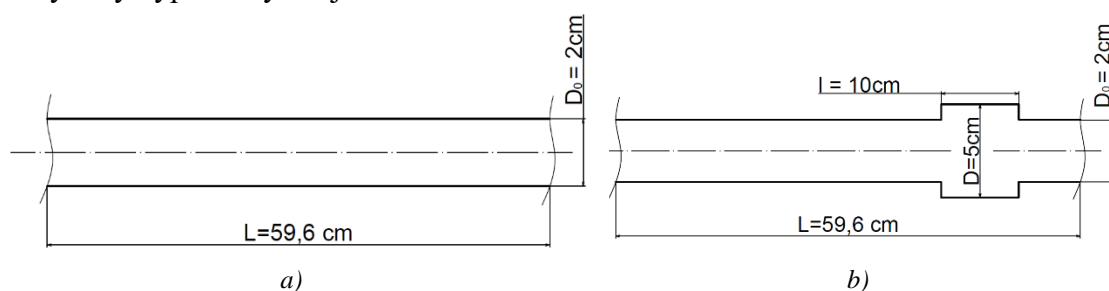
Hoci to v práci [48] nebolo explicitne uvedené, rýchlosť c_0 v jednotlivých segmentoch zrejme predstavuje meraním určenú strednú rýchlosť na úseku aorty, hornej končatiny či ostatných úsekoch, a preto je konštantná pre viaceré segmenty.

Na základe tabuľky 6-2 máme k dispozícii jednotlivé polomery segmentov v distálnom a proximálnom mieste segmentu, takže pre odhad rýchlosti pulznej vlny budeme hodnoty polomerov priemerovať na jednotlivých segmentoch, čo nám dáva možnosť odhadnúť rýchlosť pulzových vln a hlavne časovú odozvu presnejšie. Ďalším parametrom, bez ktorého sa pri analytickom postupe určenia rýchlosti pulznej vlny nezaobídeme, je hrúbka steny cievy. Túto sa pokúsime na daných úsekoch odhadnúť, aby bolo možné zahrnúť jej zmeny pozdĺž cievnej sústavy a hodnôt uvedieme do tabuľky 6-3.

Tabuľka 6-3: Odhadované hrúbky stien častí aorty a tepien hornej končatiny. [52,53,54,55]

Aortálny Segment	Hrúbka steny [mm]	Rozsah hrúbky [mm]
Vzostupná aorta a oblúk I, II	$1,89 \pm 0,21$	-
Zostupná hrudná aorta I, II	1,7	1,30-4,75
Brušná aorta I, II, III	1,65	1,25-5,95
Brušná aorta IV, V	1,5	1,00-5,40
Panvová tepna	1,3	1,00-2,50
Podkľúčna tepna	0,7	-
Ramenná tepna	$0,4 \pm 0,05$	-
Vretenná tepna	$0,38 \pm 0,13$	-

Posledným krokom zostáva konkretizácia modelu geometrie zdravej aorty a ramennej tepny, ako aj aorty postihnutej výdutťou. Všetky prípady budeme zjednodušene považovať za po častiach priame trubice so zanedbaním zaoblení a zakrivení, s uvažovaním premenného priemeru a premennej hrúbky steny. Aneurizmu budeme modelovať skokovou zmenou priemeru o vyššie popísaných, bežne sa vyskytujúcich rozmeroch lokalizovanú v mieste brušná aorta IV. Modely geometrie pre analytický výpočet vyzerajú nasledovne



Obrázok 6-5: Model geometrie a) zdravej aorty a b) aorty s patologickou zmenou – aneurizma (AAA) uvažovaný pre analytický výpočet rýchlosti tlakovej vlny v pružnom potrubí.

Model geometrie ramennej tepny je identický s prípadom obrázok 6-5 a) upraveným na hodnoty $L = 65,3 \text{ cm}$.

6.1.2 Výsledky a zhodnotenie

Pre úplnosť zosumarizujeme všetky vstupné údaje, ktoré budú využité pre stanovenie časovej odozvy príchodu tlakovej vlny pozdĺž zdravej aorty aj aorty s aneuryzmou do oblasti *spoločnej panvovej tepny (ilica externa)*, ako aj pre určenie PWV v *ramennej tepne*. Aplikáciou vzťahu (6.24) pre segmenty stanovíme PWV, výsledky s v nasledujúcej tabuľke:

Tabuľka 6-4: Výsledné PWV na daných segmentoch, \bar{D} označuje strednú hodnotu priemeru cievneho segmentu, t označuje hrúbku steny, c_0 rýchlosť pulzových vln, Δt čas prechodu vlny úsekom.

Segment	\bar{D} [mm]	t [mm]	c_0 [ms ⁻¹]	Δt [ms]
Vzostupná aorta	29,5	1,9	6,52	3,1
aortálny oblúk I	27,6	1,9	6,74	4,45
II	25,9	1,9	6,96	5,75
Zostupná hrudná aorta I	23,7	1,7	6,78	8,1
II	20,5	1,7	7,29	14,4
Brušná aorta I	17,6	1,65	7,99	6,6
II	16,5	1,65	8,25	1,8
III	16,1	1,65	8,35	1,8
Brušná aorta IV	14,2	1,5	8,35	15
V	10,3	1,5	9,81	8,2
Panvová tepna	7,7	1,3	10,6	5,5
Podklúčna tepna	8,3	0,7	7,46	4,7
Ramenná tepna	6,4	0,4	6,42	62
Vretenná tepna	3,2	0,38	8,85	24,9
Aneuryzma – brušná a. IV	50	1,5	4,45	28

Pre odhad doby dopadu vlny do miesta snímania (prechod spoločnej panvovej tepny do stehennej tepny) využijeme jednoduchý analytický vzťah pre priamočiary pohyb

$$\Delta t = \frac{\Delta L}{c_0} \quad [s] \quad (6.26)$$

V prípade zdravej aorty (Vzostupná aorta až brušná aorta V) môžeme dobu šírenia tlakového pulzu odhadnúť ako t_1 v prípade aneuryzmy t_2 :

$$t_1 = 75 \text{ ms}; \quad t_2 = 87,8 \text{ ms}$$

a pre tepny hornej končatiny t_3 :

$$t_3 = 91,5 \text{ ms}$$

Je teda zrejmé, že v prípade patologickej zmeny brušnej aorty môžeme za predpokladu bežných rozmerov AAA očakávať oneskorenie príchodu vlny zhruba v rádoch jednotiek milisekúnd (pre náš prípad okolo 13 ms). Analytický výpočet avšak slúži len na prvotný odhad, a teda je vhodné vykonať meranie a overiť, či je so súčasným technickým vybavením možné s istou hodnotou spoľahlivosti takéto zmeny klinicky snímať.

6.2 Možnosti snímania PWV

Vyšetrovanie šírenia tlakových vln v cievnej sústave poskytuje nový pohľad na možnosti predikcie patologických zmien ciev. Z tohto dôvodu bola venovaná veľká pozornosť vývoju metód snímania PWV, a tak možnosti včas diagnostikovať niektoré kardiovaskulárne ochorenia.

Vo všeobecnosti sa dajú metódy merania PWV rozdeliť na invazívne a neinvazívne. Keďže naším záujmom je využívať lacnú, neinvazívnu a jednoduchú metódu vhodnú k predikcii srdcovo-cievnych ochorení, budeme sa venovať len zástupcom skupiny neinvazívnych metód, z ktorých sa zameriame len na určité typy.

Metódy určené pre snímanie PWV sú založené na elektromechanických vlastnostiach a obvykle pri meraní vyžadujú kontakt s tkanivom pacienta v mieste cievy. Pre určenie rýchlosti sa využíva tlaková alebo prietoková vlna. Môžeme ich v základe rozdeliť do troch kategórií:

- **Zobrazovacie metódy** – sú klasické metódy ultrazvuku, CT (boli popísané v kapitole 3.2.4.2) respektíve magnetickej rezonancie. Odpadá chyba odhadu vzdialenosti medzi dvoma snímanými miestami, avšak behom bežného klinického vyšetrenia sa nepoužívajú kvôli operatívnej náročnosti a vysokej cene [56].
- **Nezobrazovacie metódy** – doménou metód je využitie tlakových snímačov. Zastrešuje tonometriu alebo meranie pomocou piezoelektrického javu. Keďže sa jedná o relatívne cenovo dostupné zariadenia, sú bežne klinicky využívané.
- **Optické metódy** – metódy, ktoré pre vyhodnotenie rýchlosti pulzovej vlny využívajú svetlo (infračervené) a bezkontaktné snímanie. Radia sa sem metódy založené na pletysmografii a fotopletysmografii a v súčasnosti čoraz viac prenikajú do klinickej praxe.

6.2.1 Tonometria

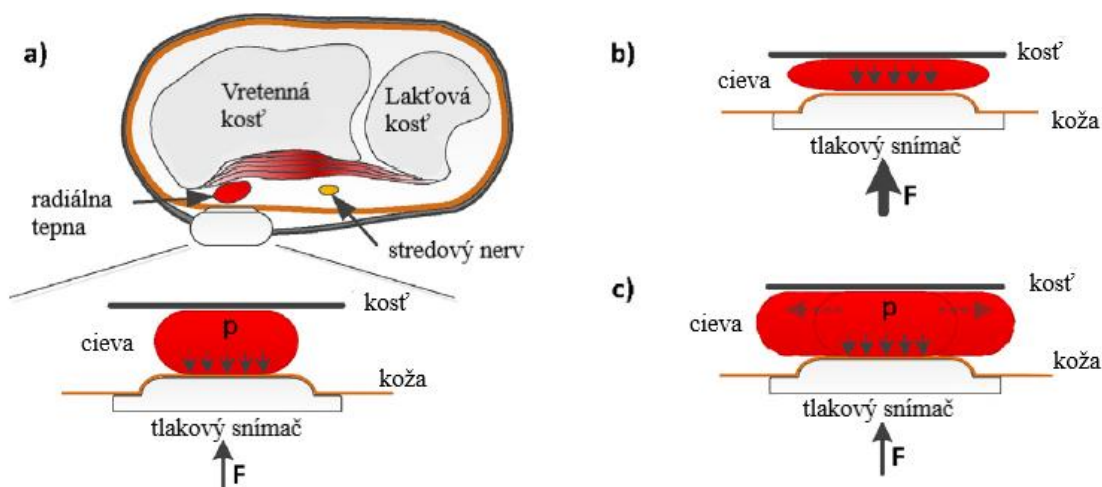
Tonometrická metóda je typom neinvazívnych metód pre snímanie PWV a je vhodná pre kontinuálne monitorovanie tvaru tlakových vln v mieste cievy pacienta. Je založená na aplikovaní kontrolovanej sily ortogonálne k stene artérie proti pevnému povrchu ako kosti či svalu, čo ju limituje na povrchové cievy. Meranie PWV je vykonávané pomocou tonometru a s ním súčasného monitorovania EKG.

Tonometer obsahuje snímač sily, ktorý zaznamenáva silu v kontakte s cievou a prepočítava ju na tlak, ktorý vyvolá lokálne uzavretie artérie. Meranie nevyžaduje žiadne manžety, ale je nutné mať prístroj, ktorý dokáže vyvolať kontrolovanú tlakovú silu na stenu cievy [41]. Aplikovaná sila musí byť dostatočne malá, aby nedošlo ku kompletnej oklúzii⁶, čo by zvýšilo riziko ischémie a výrazne ovplyvnilo tlakovú vlnu v snímanom mieste. Ďalším veľmi dôležitým aspektom je správna pozícia tonometru voči osi artérie. Nesprávne umiestnenie vedie k nelineárnym efektom tlaku krvi na senzor, čo má v prípade kalibrovaných snímačov dopad na presnosť merania [41].

Najbežnejšie tonometre v klinickej praxi sú manžetové. Všeobecne sú uznávané za presné, avšak len pri dodržaní istých podmienok, ktoré zahŕňajú umiestnenie vo výške srdca, 5 minút kľudu pred meraním a podobne. Týmto spôsobom je však lekár schopný

⁶ Uzavretie.

zaznamenať len systolický a diastolický tlak, ktorého hodnota je ovplyvnená sluchom jedinca. Keďže nedostávame záznam tlaku v čase, používajú sa iné varianty.



Obrázok 6-6: Princíp tonometrie. (a) povrchová tepna je pritlačená o plochu kosť. Dva najväčšie problémy metódy sú: (b) príliš veľká aplikovaná sila uzavrie cievu a znemožní meranie tlaku; (c) keď sa artéria pod senzorom pohybuje meranie je negatívne ovplyvnené [41].

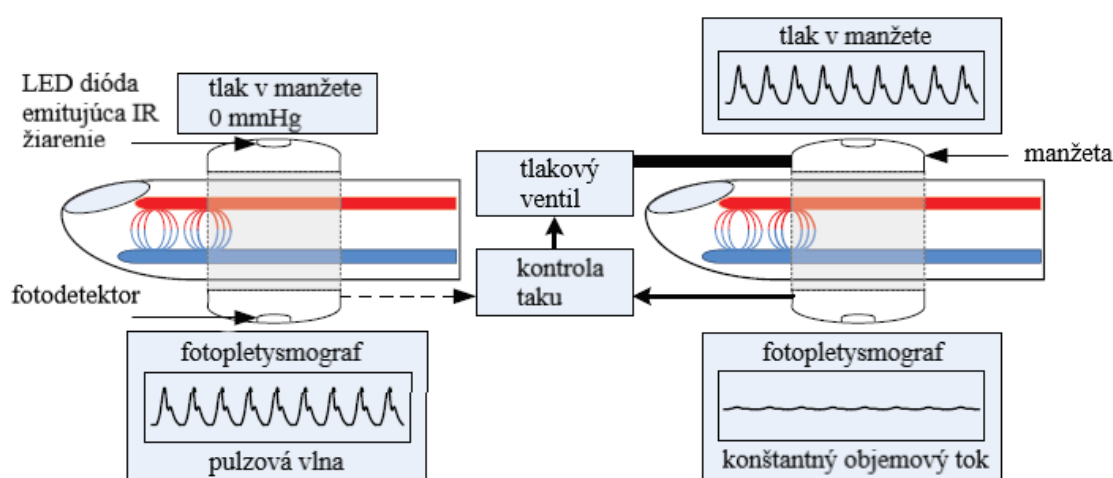
Metóda je všeobecne citlivá na pohyb pacienta, takže najvhodnejšou polohou pre adekvátne meranie je poloha ležmo. Na tomto princípe pracuje zariadenie *PulsePen*, ktoré vyhodnocuje časovú odozvu tlakovej vlny na základe R vrcholu EKG a päty tlakovej krivky snímanej v stehennej a krčnej tepne [56]. Takisto zariadenia *Complior*, ktoré pomocou dvoch piezoelektrických snímačov simultánne zaznamenáva priebeh tlaku v krčnej a stehennej tepne a vyhodnocuje ich voči sebe bez nutnosti snímať EKG, a *SphygmoCor*, ktoré pre vyjadrenie časovej odozvy referuje záznamy tlakov z tepien voči EKG priebehu. Táto časová odozva však zahŕňa aj sklz srdcového prevodného systému, čo bude bližšie popísané v kapitole 6.3.1.

6.2.3 Pletysmografia

Ďalšou klinicky využívanou metódou je pletysmografia. Pletysmograf je prístroj, ktorý umiestnením na končatinu neinvazívnym spôsobom zaznamenáva objemové zmeny na danom cievnom úseku. K meraniu využíva manžety pre meranie krvného tlaku alebo ďalšie senzory. Pri meraní šírenia pulzovej vlny sa často používa impedančná pletysmografia. Tá vychádza z existencie vzťahu medzi šírením pulzovej vlny a impedanciou artérií (analógia k Ohmovmu zákonu, kde impedancia (odpor) $R = U/I$, pričom zmena tlaku odpovedá napätiu U a prietokový objem odpovedá prúdu I , R odpovedá periférnemu odporu vyjadreného z Hagen – Poiseuillovho vzťahu v kapitole 5.2.1), ktorá sa mení s prekrvením úseku, a tak napríklad zníženie pružnosti steny cievy s vekom má za následok zvýšenie rýchlosti šírenia tlakových vln.

Pri meraní sa používajú sady elektród, pričom dvojica elektród sú napájacie a ostatné slúžia na snímanie zmien impedancie. Zmeny impedancie signalizujú objemové zmeny krvi v artérii, čo zodpovedá prietoku krvi v danom úseku krvného riečiska. Tieto zmeny sú ovplyvnené aj dýchaním, ale majoritný vplyv má práve rozťahnutie artérie.

Ako ďalšie využitie na báze pletysmografie je fotopletysmograf (ďalej PPG – photoplethysmograph), ktorému budeme venovať pozornosť z dôvodu ďalšieho použitia pri snímaní pulzovej vlny. Digitálna fotopletysmografia je opäť neinvazívna metóda merania šírenia pulzovej vlny, ktorá využíva svetelné lúče prechádzajúce snímaným miestom, ktoré potom detekuje a vyhodnocuje vo forme pletysmografickej krivky. Sonda umiestňovaná na kožu pacienta obsahuje diódu vyžarujúcu infračervené svetlo a fotodetektor, ktorý toto žiarenie zachytí. Koža a prevažne krv zoslabí intenzitu prechádzajúceho infračerveného svetla a môže byť snímaná arteriálna pulzná vlna [57]. Snímače teda nesnímajú priamo zmeny objemu cievy, ale intenzitu prechádzajúceho alebo odrazeného žiarenia, ktorá je úmerná množstvu krvi v cieve. Keď sa zväčší objem cievy, zväčší sa aj objem krvi v nej, čo spôsobí zmenu vlnovej dĺžky odrazeného žiarenia, ktoré vyhodnocujeme.



Obrázok 6-7: Princíp prstovej fotopletysmografie Finapres. Tlak v prstovej manžete je kontrolovaný meraním PPG snímača. S malým tlakom v manžete je pulzová vlna v PPG plne viditeľná. Keď tlak v manžete vyrovná tlak krvi v cieve pod manžetou, PPG vlna sa zmení na konštantnú [56].

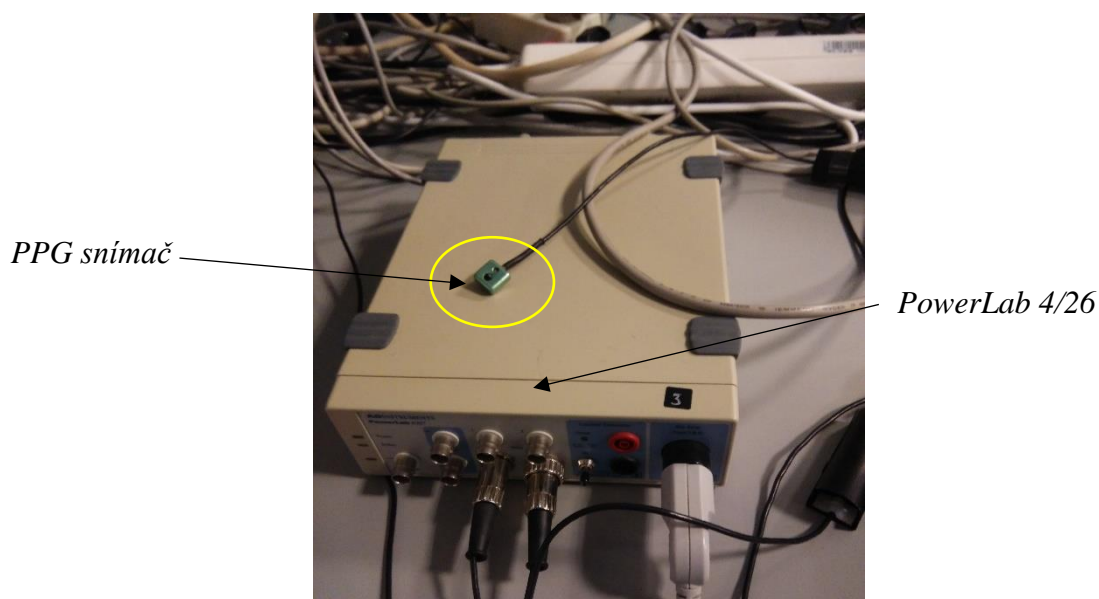
Nanešťastie, tieto zmeny objemu krvi nemôžu byť transformované na hodnoty tlaku v cieve kvôli nelineárnemu chovaniu elastických charakteristík arteriálnej steny. PPG teda zaznamenáva tvar pulzovej vlny, pričom pri ustálení objemového toku krvi na konštantnú hodnotu je tlak vnútri cievy reprezentovaný tlakom v manžete. Ako je zrejmé, metóda je náchylná na prítlačnú silu a pozíciu voči artérii v snímanom mieste, no jedná sa o jednoduchú, lacnú a rýchlu metódu pre kontinuálne snímanie šírenia tlakovej vlny v pružnej cieve.

6.3 Experimentálne snímanie PWV

V spolupráci s Lekárskou fakultou MU v Brne sa nám naskytla príležitosť experimentálneho snímania šírenia pulzových vln a ich záznamu. Snímanie PWV je súčasťou praktických cvičení zakomponovaných vo výuke. Meranie prebiehalo na fyziologickom ústave v dvoch etapách 26.11. a 6.12. v roku 2019 za odbornej asistencie doc. Ing. Michala Páseka Ph.D. Dáta boli zaznamenané a vyhodnotené na základe merania 3 subjektov mužského pohlavia vo veku 24,28,65 (ďalej označovaní ako M24, M28, M65). Zaujímavé môže byť porovnanie do akej miery korešponduje odhad rýchlosti šírenia pulzových vln analytickým prístupom s citel'nou neistotou vstupných údajov so snímaním reálneho subjektu. V ďalšej časti práce sa detailnejšie zameriame na metódu a postup merania s následným vyhodnotením výsledkov.

6.3.1 Metóda merania

Na oddelení fyziológie disponujú DAQ zariadením *PowerLab 4/26* (4 analógové vstupy) od spoločnosti *ADINSTRUMENTS*, dodávaný so softvérom *LabChart* pre následné spracovanie dát. Spoločnosť *ADINSTRUMENTS* sa zameriava hlavne na export biomedicínskej techniky pre univerzitné účely. Dôraz sa kladie na cenovú prípušnosť, jednoduchosť, a zároveň presnosť a spoľahlivosť snímača, čo je aj dôvodom čoraz častejšieho využívania fotopletysmografických snímačov, a v priebehu nášho merania sme zaznamenávali pulzové vlny typom snímača so svorkou na prst *MLT 1020 FC*.



Obrázok 6-8: DAQ zariadenie PowerLab 4/26 s PPG snímačom MLT 1020 FC bez prstovej manžety.

Reflektívny snímač využíva odraz infračerveného žiarenia ideálne od kosti za tkanivom k záznamu zmeny objemu krvi v cieve (bližšie popísané v kapitole 6.2.3) a môže byť priamo pripojený do portu v *PowerLabe*. Pre naše meranie nebudeme využívať umiestnenie pomocou svorky, ale priamo prikladať snímač v mieste záujmu na povrchovú cievu subjektu.

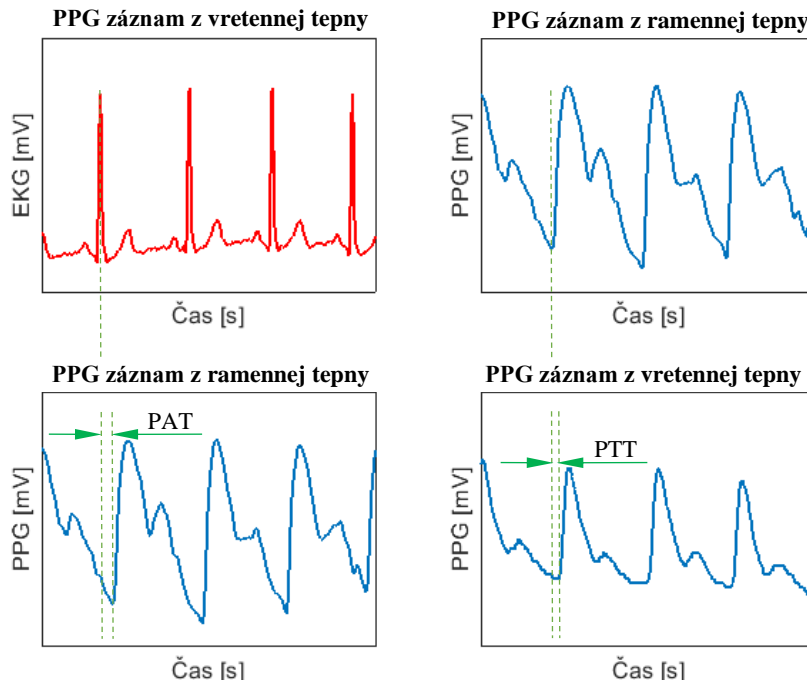
Pomocou fotopletysmografie zaznamenávame tvar pulzovej vlny v závislosti na čase v meranom mieste v podobe elektrického signálu, následný prepočet na tlak vyžaduje kalibráciu, a teda snímanie tlaku subjektu inou klinicky prístupnou a overenou metódou⁷, ktorú nebudeme vykonávať. Rýchlosť pulzovej vlny vyhodnotíme na základe odmeranej dĺžky cievneho úseku a časovej odozvy v snímanom mieste.

Sú dve bežne využívané metódy súvisiace so stanovením časovej odozvy:

- **Tranzitná doba impulzu** (PTT- pulse transit time) – charakterizuje časovú dobu, ktorá zaberie tlakovej vlne prechod medzi dvoma arteriálnymi miestami [58]. Je nutné súčasné meranie na dvoch arteriálnych lokáciách a vyhodnocuje sa časová odozva medzi bodmi jednotlivých tlakových vln.
- **Príchodová doba impulzu** (PAT – pulse arrival time) – ďalšou populárnou metódou určovania časovej odozvy je časová doba založená na rozdieli medzi R-vrcholom EKG a charakteristickým bodom vlny z PPG [58]. PAT doba obsahuje PTT dobu a zároveň PEP dobu, čo je časová doba potrebná k prevodu elektrického signálu na mechanickú silu a s ňou spojenú izovolumetrickú kontrakciu pre otvorenie aortálnych chlopní

$$PAT = PTT + PEP \quad (7.28)$$

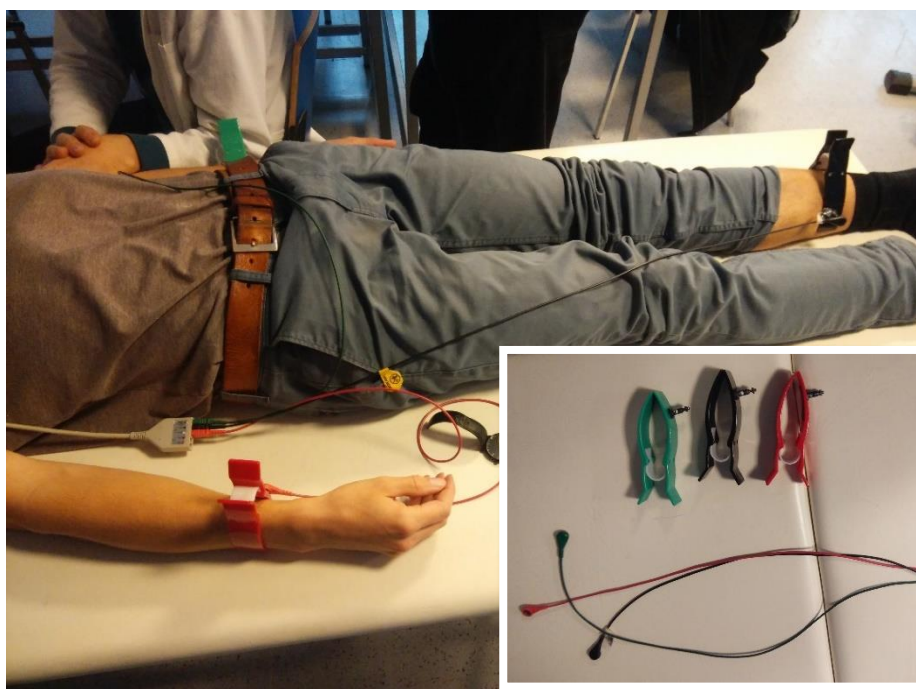
PEP doba je ovplyvnená stresom, fyzickou aktivitou, vekom či emóciami [59]. Štúdie preukázali, že PEP zaberá okolo 7% intervalu medzi dvomi nasledujúcimi R-vrcholmi [60].



Obrázok 6-9: Vľavo je PAT doba medzi R-vrcholom EKG a začiatkom systoly PPG, vpravo časový rozdiel medzi systolicou odozvou v ramennej a vretennej tepne (M24).

⁷ Vyžívajú sa napríklad auskultačné alebo oscilometrické metódy [41]

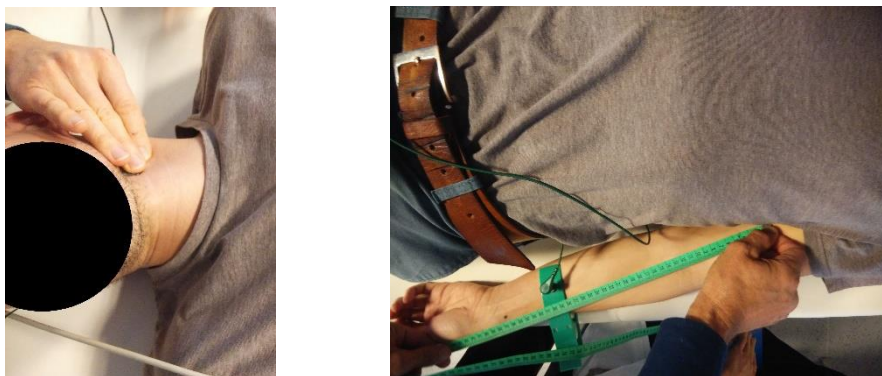
Pri našom meraní budeme pri vyhodnocovaní časovej odozvy využívať PAT dobu z dôvodu menšej operatívnej náročnosti, ktorá popri zázname z PPG vyžaduje kontinuálne monitorovanie EKG ako je znázornené nižšie.



Obrázok 6-10: Umiestnenie elektród pre záznam EKG. Vpravo dole detail na elektródy.

6.3.2 Postup merania

Po uvedení subjektu do kľudovej polohy ležmo a zapojení elektród na obe zápästia a nad ľavý členok sme pristúpili k samotnému snímaniu pulzových vln. Na miesto záujmu bol priložený PPG snímač, ktorého elektrický signál spolu so signálom z EKG simultánne zobrazoval softvér *LabChart* prostredníctvom monitoru počítača a umožňoval tak adekvátne sledovať priebeh signálu pri zmene prítlačnej sily a polohy snímača voči cieve. Akonáhle sme dospeli k vyhovujúcej kvalite signálu, spustili sme záznam a uložili ho do formátu pre ďalšie spracovanie v prostredí *MATLAB 2018b*. Skôr než sme pokročili k monitorovaniu ďalšieho bodu arteriálneho stromu, bolo nutné poznačiť si snímané miesto pre určenie dĺžky vyhodnocovaného úseku.



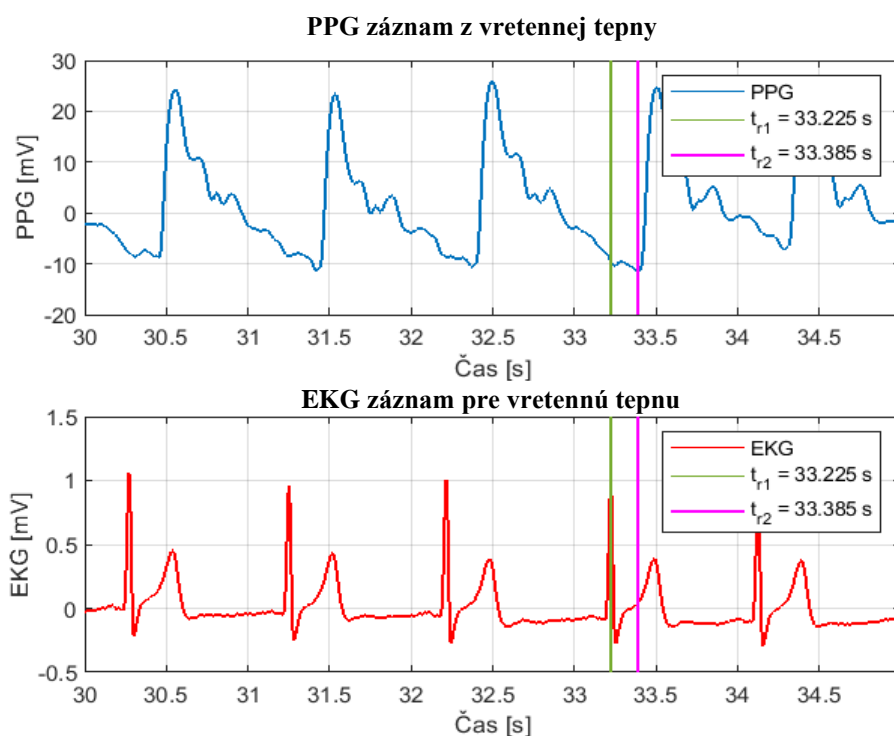
Obrázok 6-11: (a) snímanie pulzovej vlny krčnej tepny; (b) určovanie dĺžky snímaného úseku medzi bodmi ramennej a vretennej tepny.

Keďže náplňou merania bolo určenie PWV v aorte a ramennej tepne, snímania prebiehali nasledovne:

- Kľudové meranie ležmo – 1 snímač
 - Vretenná tepna (M28, M65)
 - Ramenná tepna (M28, M65)
 - Krčná tepna (M24, M28, M65)
 - Stehenná tepna (M24, M28, M65)
- Kľudové meranie ležmo – 2 snímače
 - Vretenná a ramenná tepna (M24)
- Respiračné manévry
 - Valsalvov manéver – silový výdych proti zavretej štrbine medzi hlasivkami, pozorovaný na oboch úsekoch ramenná – vretenná, krčná – stehenná (M24)
 - Müllerov manéver – úsilie nádychu pri uzavretej štrbine medzi hlasivkami, pozorovaný na úseku krčná – stehenná tepna (M24)

Samotné vyhodnotenie PWV v aorte a ramennej tepne prebiehalo nasledovne (uvedený postup určenia PWV na úseku ramenná - vretenná tepna subjektu M28):

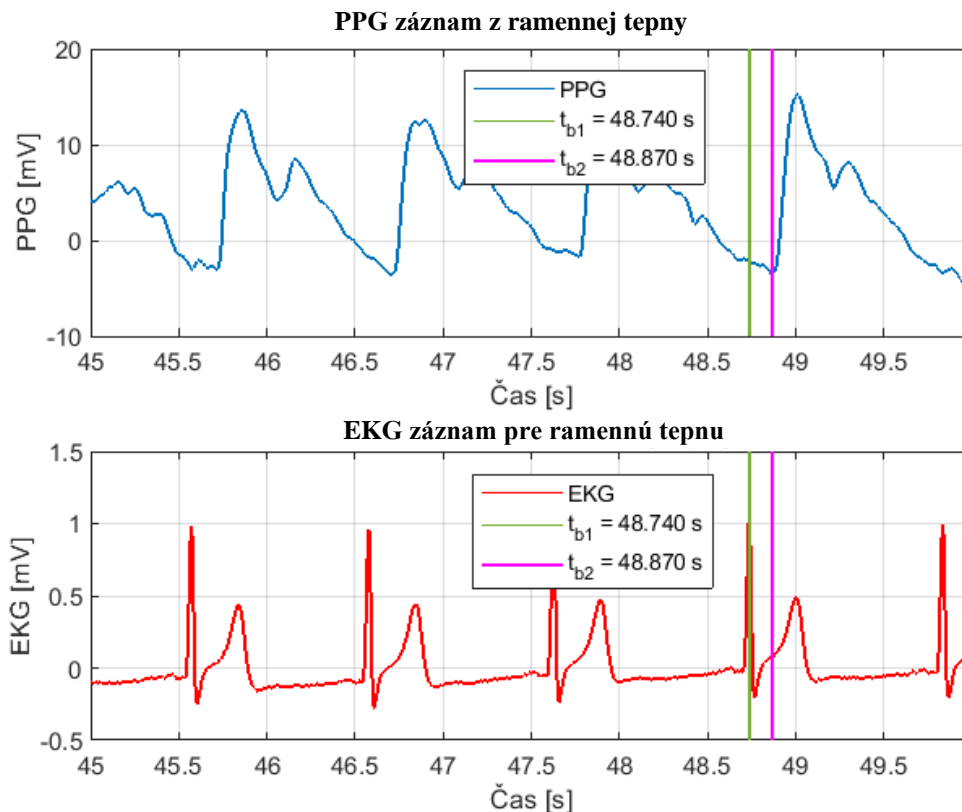
Zo zvolených aspoň 5 tlakových pulzov rovnomerne rozložených na úseku signálu odčítame časové doby medzi R-vrcholom EKG a ľahko detekovateľnou pätou tlakovej krivky reprezentujúcou začiatok systolickej fázy srdcového cyklu (obrázok 6-12)



Obrázok 6-12: Stanovenie časovej doby PAT z PPG a EKG záznamu v mieste vretennej tepny; t_{r1} je čas R-vrcholu EKG; t_{r2} je čas nárastu tlaku v mieste snímania.

Doba príchodu vlny je $PAT_r = t_{r2} - t_{r1} = 33,385 - 33,225 = 160 \text{ ms}$

Obdobne určíme časové odozvy na zvyšných 4 pulzoch a aritmetickým priemerom získame strednú hodnotu doby príchodu vlny do miesta snímania na vretennej tepne.



Obrázok 6-13: Stanovenie časovej doby príchodu pulzovej vlny PAT z PPG a EKG záznamu v meste snímania ramennej tepny; t_{b1} je čas R-vrcholu EKG; t_{b2} je čas nárastu tlaku v snímanom mieste.

Pre prípad uvedený na obrázku 6-13 je doba príchodu vlny $PAT_b = t_{b2} - t_{b1} = 48,87 - 48,74 = 130 \text{ ms}$

Analogicky určíme časové odozvy z viacerých úsekov pre reprezentatívnejšie výsledky, pričom vzorkovacia frekvencia záznamov bola 1000 Hz. Poznačené miesta merania boli pre tento subjekt vzdialené o dĺžku $\Delta L = 37 \text{ cm}$. Aplikáciou vzťahu (6.24) dostávame rýchlosť pulzovej vlny (určenú na základe časovej odozvy jedného pulzu, nie priemernú):

$$c_v = \frac{\Delta L}{PAT_r - PAT_b} = \frac{0,370}{0,030} = 12,3 \text{ m/s}$$

Určovanie rýchlosti tlakovej vlny v aorte bude prebiehať totožne, pričom vzdialenosť, ktorú tlaková vlna urazí určíme ako dĺžku tela medzi vrcholom hrudnej kosti a spodnou časťou lonovej kosti skrátenu o 5 cm, ako popísali v [61].

6.3.3 Výsledky

Na základe kapitoly 6.3.2 spracujeme dáta z merania a uvedieme ich v nasledujúcej tabuľke:

Tabuľka 6-5: Čas príchodu pulzových vĺn v miestach snímania, určenie strednej doby propagácie vlny medzi snímačmi.

M24							
Segment	časová odozva [ms]						časový rozdiel Δt [ms]
	PAT_1	PAT_2	PAT_3	PAT_4	PAT_5	\overline{PAT}	
ramenná t.	122	120	124	121	120	121	44
vretenná t.	168	164	170	160	165	165	
krčná t.	115	120	113	118	112	116	122
stehenná t.	245	240	234	238	235	238	
M28							
Segment	časová odozva [ms]						časový rozdiel Δt [ms]
	PAT_1	PAT_2	PAT_3	PAT_4	PAT_5	\overline{PAT}	
ramenná t.	142	144	142	144	134	142	20
vretenná t.	160	160	166	160	162	162	
krčná t.	100	14	104	114	100	106	110
stehenná t.	210	208	216	214	232	216	
M65							
Segment	časová odozva [ms]						časový rozdiel Δt [ms]
	PAT_1	PAT_2	PAT_3	PAT_4	PAT_5	\overline{PAT}	
ramenná t.	108	100	106	106	110	106	36
vretenná t.	142	154	138	128	150	142	
krčná t.	86	88	96	86	96	90	47
stehenná t.	140	130	144	132	138	137	

Vzdialenosti snímaných úsekov na paži a aorte pre subjekty boli nasledovné:

Tabuľka 6-6: Vzďialenosti arteriálnych úsekov medzi snímanými miestami.

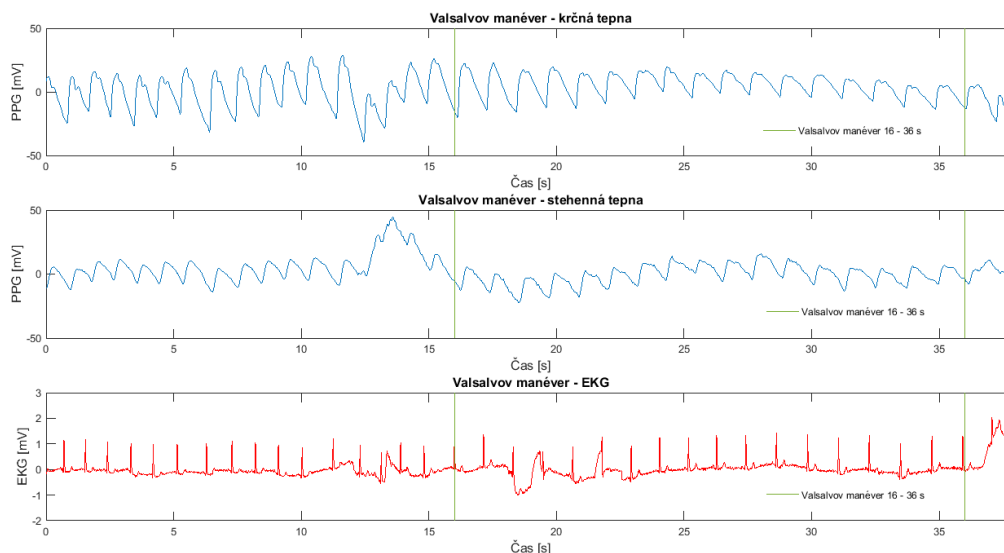
Dĺžka úseku	M24	M28	M65
ramenná - vretenná	34,5 cm	37 cm	38,5 cm
krčná - stehenná	55 cm	54 cm	52 cm

Stanovené rýchlosti šírenia vĺn:

Tabuľka 6-7: Vyhodnotenie strednej hodnoty PWV na úseku aorty a ramennej tepny pre subjekty.

PWV	M24	M28	M65
ramenná	7,9 m/s	18,5 m/s	10,7 m/s
aortálna	4,5 m/s	4,9 m/s	11,0 m/s

Nasledujúci ohraničený úsek reprezentuje vykonanie respiračného úkonu Valsalvovho manévru, na ktorom stanovíme PWV rovnakým spôsobom ako v predchádzajúcich prípadoch, s rozdielom určenia PTT doby vzhľadom k nutnosti súbežného monitorovania krčnej aj stehennej tepny.



Obrázok 6-14: Časový priebeh pulzových vln v krčnej a stehennej tepne za stavu v klúde a v rozmedzí 16-36s vykonanie respiračného Valsalvovho manévru.

Stanovíme PWV na aortálnom úseku aj na úseku ramennej tepny s vykonaním Valsalvovho manévru a na úseku aorty s vykonaním Mullerovho manévru.

Tabuľka 6-8: PTT doba medzi krčnou a stehennou tepnou (55cm) subjektu M24 v oblasti Valsalvovho manévru a určenie PWV.

meranie č.	časová odozva [ms]						PWV [m/s]
	PTT_1	PTT_2	PTT_3	PTT_4	PTT_5	\overline{PTT}	
1	110	100	105	130	120	113	4,9
2	130	145	100	135	105	123	4,5

Tabuľka 6-9: PTT doba medzi ramennou a vretennou tepnou (34,5cm) subjektu M24 v oblasti Valsalvovho manévru s určením PWV.

meranie č.	časová odozva [ms]						PWV [m/s]
	PTT_1	PTT_2	PTT_3	PTT_4	PTT_5	\overline{PTT}	
1	50	50	50	55	60	53	6,5

Vyhodnotenie Mullerovho manévru dopadlo nasledovne:

Tabuľka 6-10: PTT doba medzi krčnou a stehennou tepnou (55 cm) pri vykonaní Mullerovho respiračného manévru.

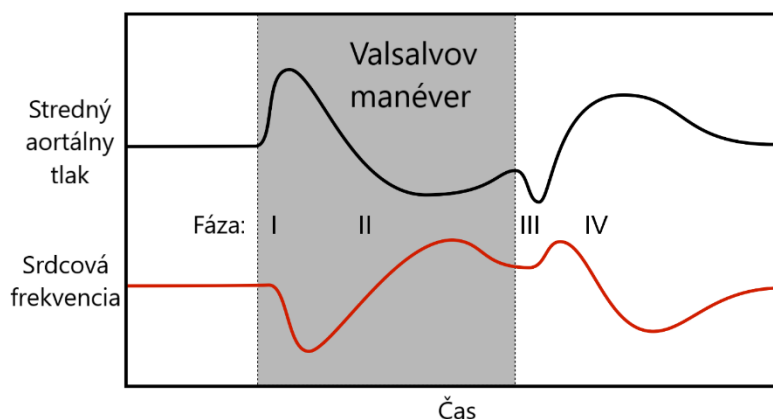
meranie č.	časová odozva [ms]						PWV [m/s]
	PTT_1	PTT_2	PTT_3	PTT_4	PTT_5	\overline{PTT}	
1	90	85	95	80	90	88	6,3
2	100	90	95	85	90	92	6,0

6.4 Zhodnotenie

V kapitole 6 sme sa venovali rozboru šírenia rázových tlakových vln v pružnom prostredí mäkkých tkanív. Analytickým prístupom bola odvodená rovnica popisujúca rýchlosť šírenia pulzovej vlny, známa tiež ako Moens-Kortewegova, s ktorej pomocou sme sa na základe anatomických znalostí ľudského tela a mechanických vlastností cievnej steny a v nej prúdiacej krvi dopracovali k prvotnému odhadu rýchlosti pulzov v cievnom riečisku. Odhadované rozdiely doby prechodu pulzovej vlny cez aortu vo fyziologickom a patologickom stave sa pohybujú v rámci jednotiek milisekúnd a bolo ďalšou otázkou nakoľko je takáto zmena klinicky snímateľná a uplatniteľná v diagnostike. V spolupráci s Fyziologickým ústavom Lekárskej fakulty MU v Brne sa nám naskytla možnosť porovnať analytickým prístupom odhadnutú rýchlosť šírenia vln s rýchlosťou získanou vyhodnotením merania PWV.

S pribúdajúcim vekom u človeka v cievnej stene dochádza k postupnému nahradzovaniu elastínovej zložky kolagénovou, a tak dochádza k zvyšovaniu tuhosti cievnej steny (prevažne po 40 rokoch), tým pádom môžeme pri pacientoch s vyšším vekom očakávať vyššie hodnoty PWV. To sa potvrdzuje pri rýchlosti šírenia tlakových vln v aorte (*tabuľka 6-6*), kde u najmladšieho subjektu sa pohybuje okolo $4,5 \text{ m/s}$ a u najstaršieho až okolo 11 m/s . Zaujímavejšie sú však hodnoty týkajúce sa rýchlosti pulzových vln v ramennej tepne. Zatiaľ čo relatívne nízka rýchlosť pri subjekte M24 sa dá odôvodniť ešte vysokou poddajnosťou ciev a rýchlejšie šírenie pulzov subjektu M65 súhlasí s vyššie uvedeným predpokladom, PWV subjektu M28 dosahuje nezvykle vysokých hodnôt. Keďže nepredpokladáme natoľko významné rozdiely v tuhosti aorty (PWV v aorte $4,9 \text{ m/s}$) a ramennej tepny, ani patologické zmeny steny ramennej tepny, môže za zvýšenou rýchlosťou byť výrazný nepomer v hrúbke steny tepny a jej priemeru, ale hlavne ďalšie faktory, ktorých vplyv nepoznáme. Ako meranie naznačuje, dominantný vplyv na rýchlosť šírenia pulzových vln v krvnom riečisku majú mechanické vlastnosti cievnej steny. Vyhodnotenie rýchlosti pulzných vln bolo citlivé na schopnosť presne detekovať pätu tlakovej krivky (pri odčítaní dvoch hodnôt je chyba na základe vzorkovacej frekvencie 1 ms , čo činí približne rozdiel $2\text{--}4 \%$ v časovej odozve), ako aj dostatočne presne určiť dĺžku snímaných cievnych segmentov (tepny sú v tele zakrivené a ich dĺžku len odhadujeme, nepredpokladáme však rozdiely viac ako jednotky percent; fotopletysmografický snímač má veľkosť približne $0,8 \text{ cm}$ čo spôsobí chybu odhadu dĺžky segmentu 1 až 2% na $34,5 \text{ cm}$ až 55 cm). Celkovú nepresnosť merania rýchlosti pulzových vln preto odhadujeme tiež rádovo v jednotkách percent.

V ďalšej fáze merania sme upriamili pozornosť na vplyv respiračných manévrov pri šírení pulzových vln. Tieto manévry sa používajú pri rozlíšení diastolických regurgitačných šelestov či diagnostike spánkovej apnoe, a nám poslúžia pre sledovanie zmeny PWV v závislosti na zmene tlaku a srdcovej frekvencie.



Obrázok 6-15: Priebeh aortálneho tlaku a srdcovej frekvencie počas Valsalvovho manévru.

V prípade Valsalvovho respiračného manévru dochádza v prvej krátkej časti k zvýšeniu vnútrohruďného tlaku, čo spôsobuje stlačenie srdca a ciev a zvýšený tlak v predsieniach, čo bráni žilnému návratu do pravej predsiene. Zvýšením vonkajšieho tlaku sa zároveň zvýši stredný tlak v aorte (fáza I). Aj napriek zvýšenému tlaku vnútri komôr dochádza k obmedzenej dodávke krvi k zníženiu srdcového výdaja a tlak v aorte začne klesať (fáza II). Srdcová frekvencia sa vďaka baroreflexu voči tlaku mení recipročne. Akonáhle začne subjekt normálne dýchať, tlak v aorte mierne poklesne kvôli odstráneniu vonkajšieho zaťaženia (fáza III), až následne začne stúpať a s ním aj srdcový výdaj nad priemerné hodnoty so spätným poklesom na normálne hodnoty (fáza IV).

Celkovo boli vykonané dva merania na aortálnom úseku a jedno na úseku ramennej tepny subjektu M24. Pri určení PWV z prvého merania (uvedené v *tabuľke 6-8*) došlo k miernemu nárastu strednej hodnoty rýchlosti, pri druhom meraní k žiadnej výraznej zmene. Citelný dopad na výsledky však mohol mať samotný priebeh merania pri vykonávaní manévru, kde sa potvrdzovala nevyhnutnosť umiestnenia snímača v osi cievy a obťažnosť jeho dodržania počas celého úkonu. Čo sa ramennej tepny týka, vyhodnotená stredná PWV nadobúda nižšie hodnoty ($6,5 \text{ m/s}$) ako v normálnej fáze ($7,9 \text{ m/s}$).

Naproti tomu pri vykonávaní Mullerovho manévru dochádza pri silovom nádychu a uzavretých dýchacích cestách k zníženiu vnútrohruďného tlaku, teda jedná sa o úkon opačný Valsalvovmu manévru. Táto skutočnosť pri meraní viedla k mierne zníženej srdcovej frekvencii a zvýšeniu systolického aj diastolického tlaku krvi počas dominantnej časti snímania, takže celkovo k navýšeniu strednej hodnoty tlaku. Hodnoty PWV uvedené v *tabuľke 6-9* z merania subjektu M24 na aortálnom úseku naznačujú významnú zmenu medzi kludovým stavom ($4,5 \text{ m/s}$) a priebehom manévru ($6,0\text{--}6,3 \text{ m/s}$).

Pri snímaní pulzovej rýchlosti počas vykonávania respiračných manévrov bolo dôležité uchovanie snímačov v správnej pozícii, porušenie tohto mohlo byť dôvodom pozorovanej nevýznamnej zmeny aortálnej rýchlosti PWV pri Valsalvovom manévri. Pre vierohodné závery by avšak bolo nutné vykonať väčšie množstvo meraní a zaistiť rovnaké podmienky, ako napríklad snímajúcu osobu (ovplyvní prítlačnú silu snímača a umiestnenie).

7 Analýza interakcie telesa s tekutinou

Problémy, pri ktorých je potrebné do výpočtu zahrnúť reálnu geometriu, nehomogenitu, materiál vykazujúci nelineárne chovanie a veľké deformácie, sa s menšou mierou zjednodušení oproti analytickým prístupom riešia pomocou numerických metód. Medzi numerické metódy patrí napríklad metóda sietí, metóda hraničných prvkov a dnes dominantná metóda konečných prvkov (MKP). Pri MKP môžeme rozlíšiť deformačný a silový variant, pričom väčšina komerčných softvérov je založená na deformačnom variante metódy.

Veľmi rozšírený konečno-prvkový softvér používaný aj na Fakulte strojního inžinierstva, VUT v Brne, je ANSYS, ktorý z hľadiska dostupnosti budeme taktiež využívať. In vivo je stena tepny zaťažovaná krvným prúdom, ktorý je ako už bolo spomenuté časovo premenný, a taktiež ovplyvnený vlastnosťami krvi ako kvapaliny. Z tohto dôvodu sa dané problémy riešia prístupom interakcie telesa s tekutinou (Fluid Structure Interaction – FSI), v ktorej je možné cez nadefinované rozhranie prenášať zaťaženie medzi kvapalinou a tuhým telesom. Úloha bude nadefinovaná ako FSI problém riešený ako prechodový dej na zjednodušenej geometrii steny tepny a v nej prúdiacej krvi.

7.1 FSI – prehľad

Výpočtová metóda bola vyvinutá na základe potreby riešiť zaťaženie poddajného telesa tekutinou (letectvo, prenos tepla, biomedicína atď.). Náročnosť úloh sa prípad od prípadu líši, kým veľa problémov zahŕňa podstatné deformácie tuhej časti, ďalšie problémy uvažujú pohyb tuhej časti ako pevného celku. Pri vývoji sa ponúkala možnosť vytvoriť jeden riešič, ktorý bude schopný riešiť dynamiku prúdenia metódou konečných objemov a napäťovo-deformačnú analýzu pomocou MKP súbežne, alebo prepojiť existujúce systémy pre riešenie prúdenia a napäťovo-deformačných stavov, ktoré riešia dané časti zvlášť a dochádzalo by k výmene výsledkov na definovanom rozhraní. Softvér ANSYS Workbench umožňuje prepojenie riešičov prúdenia (CFX (CFD) – Computation of Fluid Dynamics/Fluent) a štruktúrneho riešiča pomocou modulu *System Coupling*.

Ako prúdiace tekutiny môžeme uvažovať kvapaliny, ktoré sú vždy pri riešení predpokladané ako nestlačiteľné, alebo plyny, pri ktorých je možné zahrnúť aj nestlačiteľnú povahu. Pri analýze je nutné zvážiť stupeň fyzikálnej väzby medzi tekutinou a tuhú časťou, a teda či považujeme vplyv deformácií tuhej fázy za podstatný na sieť Fluentu:

- **Jednosmerná FSI** – úloha alebo časový krok skonverguje pre časť Fluentu a výsledky sú použité ako okrajové podmienky alebo zaťaženie pre MKP model. Deformácia pevnej časti neovplyvňuje sieť prúdiacej tekutiny.
- **Obojsmerná FSI** – behom výpočtu sú riešené rovnice samostatne pre riešič prúdenia a pre MKP model, pričom opäť dochádza k prevodu výsledkov medzi riešičmi s tým rozdielom, že deformácie tuhého telesa spôsobujú deformáciu siete tekutiny. Tento typ umožňuje modelovať systémy s veľmi silnou fyzikálnou väzbou (podstatné deformácie) ako je prípad biomechaniky mäkkých tkanív, a preto budeme používať pri analýzach tento typ metódy.

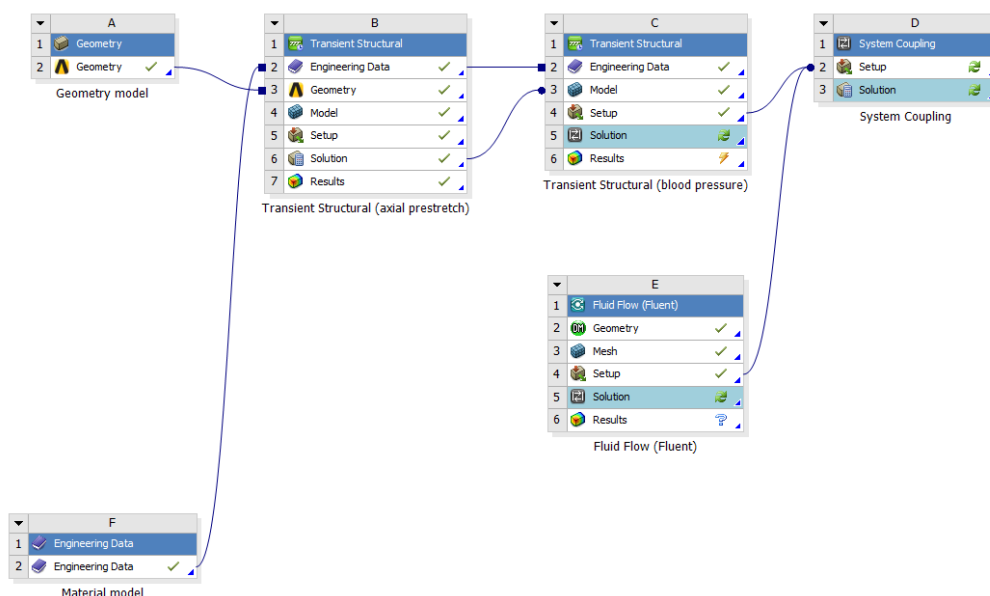
Podľa prístupu k previazaniu FSI riešičov problému môžeme rozlíšiť implicitný a explicitný prístup. Avšak netreba si to pľesť s implicitným a explicitným algoritmom riešenia, ktoré využívajú implicitnú alebo explicitnú formuláciu rovníc pri riešení prechodových dejov. V kontexte FSI majú význam:

- **Explicitný prístup** – tekutá aj tuhá časť sú riešené samostatne, ale behom jedného časového kroku nie sú vykonané iterácie na výmenu dát medzi riešičmi (*coupling iterations*). Toto je vhodné pre prípady slabej fyzikálnej väzby medzi systémami.
- **Implicitný prístup** – znamená, že závislosti medzi tekutou a tuhou časťou sú podstatné a konvergujú behom časového kroku iteračne. Používa sa pri problémoch, kde v dôsledku charakteru prúdenia alebo veľkosti časového kroku neočakávame konvergenciu riešenia behom jednej iterácie.

Implicitný prístup môže používať väčší časový krok a úloha môže byť všeobecne robustnejšia. Tento prístup je zahrnutý aj v softvéri ANSYS Workbench.

7.2 FSI v softvéri ANSYS

ANSYS Workbench umožňuje simulovať FSI so statickým prenosom dát, keď jeden riešič skonverguje celú úlohu a následne výsledky prenesie do riešiča druhého, kde ich použije pre tvorbu okrajových podmienok (vždy jednosmerná analýza). Druhou možnosťou je simultánna výmena dát z jednotlivých riešičov (jednosmerná alebo obojsmerná analýza). Pre tento prípad je možné v prostredí Workbench v jednom projekte prepojiť štrukturálny modul (statický/tranzientný) s modulom prúdenia (v našom prípade Fluent, ktorý oproti CFX má svoj vlastný post-processor) prostredníctvom modulu *System Coupling*. Toto prepojenie koordinuje prenášanie výsledkov na vytvorenom FSI rozhraní (sily z Fluentu a posuvy z Mechanicalu), umožňuje nastaviť, ktorý riešič začína s výpočtom ako prvý (pre dobre nastavenú úlohu by vo väčšine prípadov mal byť vplyv zanedbateľný), a taktiež v ňom nastavujeme dobu analýzy, veľkosť časového kroku a počet coupling iterácií. Previazaná úloha by mohla vyzeráť nasledovne:



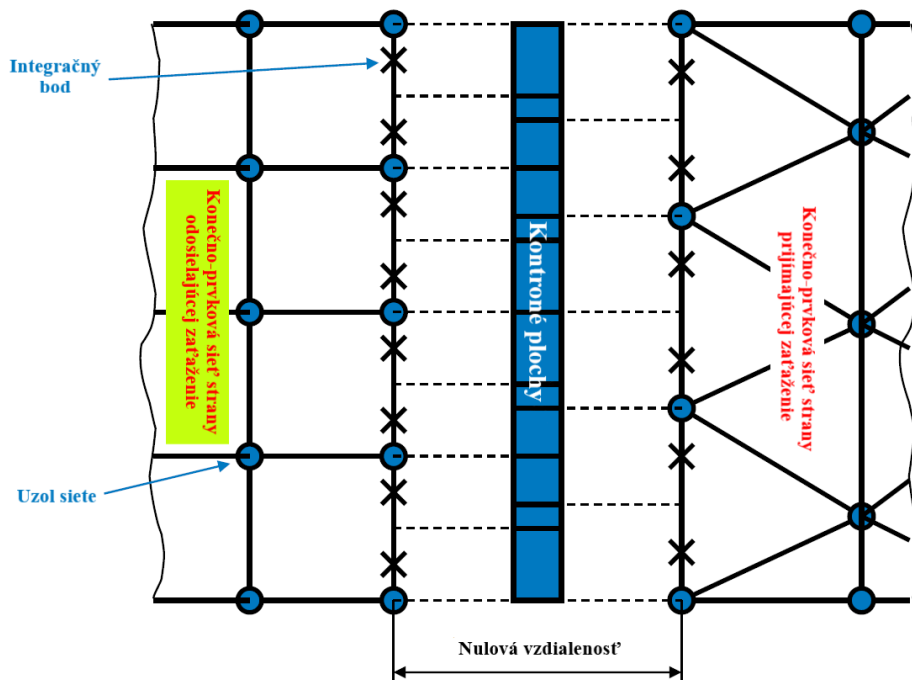
Obrázok 7-1: Grafická interpretácia prepojenia riešičov MAPDL (blok B je axiálne predpätie a je vstupom do bloku C) a Fluent (blok E) navzájom zviazaných modulom System Coupling (blok D), ktorý sprostredkúva postupné vymieňanie dát na rozhraní medzi riešičmi behom coupling iterácií.

7.2.1 FSI rozhranie

Pre úlohy riešené prístupom FSI musíme vytvoriť geometriu, kde je špecifikovaná časť tekutiny a časť tuhého telesa. V miestach styku týchto geometrií je nutné zadať rozhranie medzi tekutinou a tuhú fázou. V štruktúrnom module softvéru ANSYS Workbench je to označené ako *Fluid solid interface*, vo Fluente pre tento účel slúži možnosť vytvoriť dynamickú sieť na tejto ploche.

Vytváranie konečno-prvkovej siete na tomto rozhraní však býva v niektorých softvéroch veľmi náročné, keďže vyžadujú, aby uzly sietí na prilahlých plochách pre tuhú fázu a tekutinu ležali na sebe. Prenos zaťaženia tak prebieha medzi týmito uzlami (napríklad klasické rozhranie ANSYS v kombinácii s Flotran CFD).

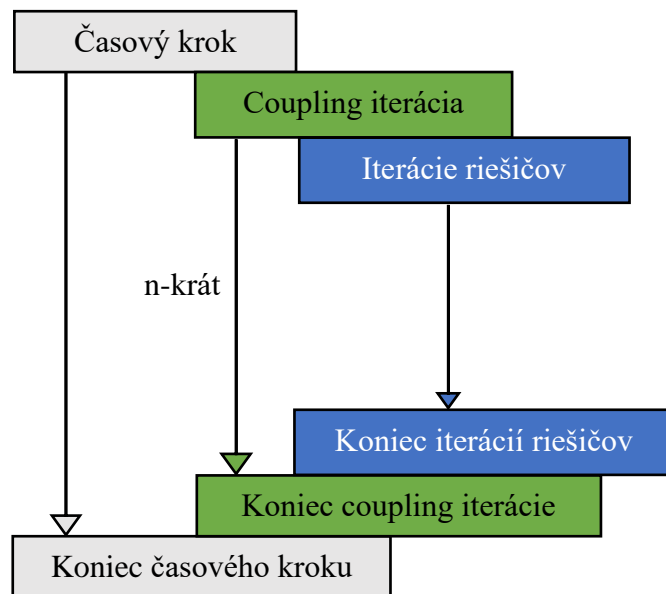
Práve vďaka možnosti nadefinovať FSI rozhranie v prostredí Workbench nie sú požiadavky na vytváranie konečno-prvkovej siete tak prísne a hlavne časť vo Fluente vyžaduje zväčša jemnejšiu sieť ako časť štruktúrna. Na tomto rozhraní najskôr prebehne takzvaný proces mapovania, kedy sa uzly zo siete tekutiny namapujú na elementy tuhej časti pre prenos posuvov a podobne sa uzly tuhej časti alebo Gaussove integračné body namapujú na elementy tekutiny pre prenos zaťaženia. Následne dôjde k interpolácii, keď sú strany prvkov oboch telies na rozhraní rozdelené na toľko úsekov, koľko majú uzlov a vzniknú takzvané IP plochy. Potom dôjde k vytvoreniu kontrolnej plochy, a do nej sa premietnu prvky oboch sektorov. Transferované veličiny sú zo strany odosielajúcej zaťaženie prenesené a rozdelené medzi kontrolné plochy, a z tých sú ďalej prenesené na stranu prijímajúcu zaťaženie.



Obrázok 7-2: Interpolácia prenosu zaťaženia cez kontrolnú plochu. Upravené podľa [62].

7.2.2 Tranzientná obojsmerná simulácia

Keďže sa jedná o časovo závislú úlohu, je zrejmé, že výpočet bude rozdelený do určitých časových krokov. Behom každého časového kroku je realizovaný zadaný počet iterácií, počas ktorých dochádza k obojsmernému prenosu zaťaženia medzi Fluentom a Mechanical (coupling iterácie). Behom každej tejto iterácie dochádza k riešeniu v oboch systémoch so vzájomnou výmenou dát, pričom v našom prípade začína Fluent, potom rieši Mechanical s následným transferom dát a deformáciou siete vo Fluente. Algoritmus riešenia tranzientnej obojsmernej úlohy má preto tri úrovne iterácií, výpočet počas jedného časového kroku je uvedený na *obrázku 7-3*.



Obrázok 7-3: Algoritmus riešenia tranzientnej obojsmernej úlohy.

S počtom iterácií je spätý aj prenos celkového zaťaženia behom časového kroku. Pri niektorých nestabilných tranzientných úlohách transferované dáta behom časového kroku oscilujú, preto je možné zlepšiť stabilitu riešenia prispôbením tzv. *Under relaxation factor* (URF), ktorý vyjadruje prenos zaťaženia počas jednej coupling iterácie (predvolená hodnota 1). Neodporúča sa meniť prenos posuvov. Celkový prenos zaťaženia prispôbením URF je daný rovnicou: [62]

$$\Delta Z = (1 - (1 - URF)^n) * 100\% \quad (7.1)$$

kde $\Delta Z \rightarrow$ celkové zaťaženie prenesené počas jedného časového kroku

$n \rightarrow$ počet coupling iterácií

$URF \rightarrow$ under relaxation factor

V prípade tranzientných analýz je ešte akceptovaná hodnota $URF = 0,75$, keďže celkové prenesené zaťaženie dosahuje pri štandardných 5 coupling iteráciách 99,9 %, pri ďalšom znižovaní URF je nutné navýšiť počet coupling iterácií, čo ovplyvňuje čas analýzy.

7.3 Parametre analýzy

7.3.1 Model materiálu tepny

Zvolený konštitutívny model materiálu popisujúci vlastnosti steny cievy pre FSI analýzu by mal čo najviac rešpektovať jej mechanické vlastnosti. Určenie materiálových charakteristík steny aorty je nutné vykonať na základe experimentálnych dát. Takýto biologický materiál z ľudského tela nie je jednoduché zabezpečiť, a tak sa v praxi pre svoje podobné vlastnosti bežne využívajú prasacie vzorky. Keďže sa dajú predpokladať nevýznamné rozdiely medzi tkanivom z oblasti hrudnej a brušnej aorty, v tejto práci budeme vychádzať z dostupných dát, ktoré reprezentujú skúšku jednoosovým ťahom [63] a ekvibiaxiálnu ťahovú skúšku [45] na vzorke tkaniva ľudskej hrudnej aorty bez prítomnosti patologických zmien steny tepny.

Je zrejmé, že oba typy skúšok neboli vykonané na vzorke z rovnakého pacienta. Aby však bolo možné použiť získané experimentálne údaje z ekvibiaxiálnej skúšky pre lepší odhad materiálových parametrov, musíme posúdiť, ako výrazne sa mechanické vlastnosti oboch vzoriek aorty líšia, a či je možné popísať ich rovnakým konštitutívnym modelom.

Pre jednoosovú ťahovú napätosť v hlavnom súradnicovom systéme platí

$$\sigma_1 > 0, \sigma_2 = \sigma_3 = 0$$

A z Hookovho zákona pre 1-osovú napätosť vyplýva

$$\varepsilon_{\text{tah}} = \frac{1}{E} \sigma_{\text{tah}} \quad (7.2)$$

Pre ekvibiaxiálnu ťahovú skúšku (pre izotropný materiál) v hlavnom súradnicovom systéme platí

$$\sigma_1 = \sigma_2 > 0, \sigma_3 = 0$$

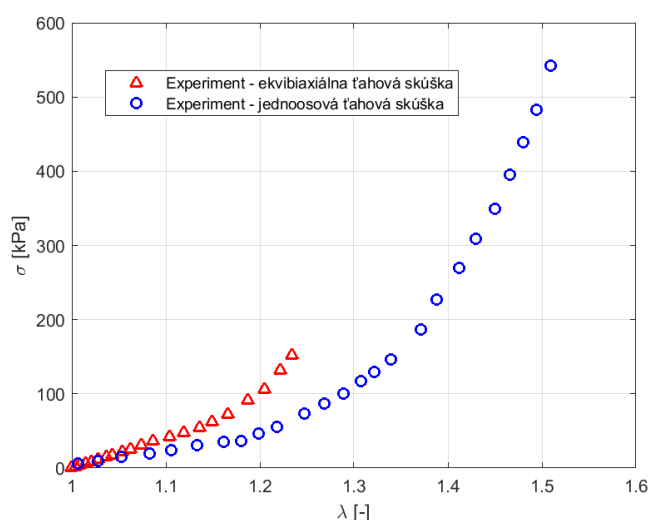
a z formy Hookovho zákona pre dvojsoovú napätosť

$$\varepsilon_{\text{ekvibiax}} = \frac{1}{E} (\sigma_{1\text{ekvibiax}} - \mu \sigma_{2\text{ekvibiax}}) \quad (7.3)$$

Keďže predpokladáme nestlačiteľný materiál, môžeme uvažovať Poissonovo číslo $\mu = 0,5$. Pri rovnosti zmluvných pretvorení vyplýva, že hlavné napätie pri ekvibiaxiálnej skúške sa rovná dvojnásobku napätia pri jednoosovej ťahovej skúške, toto ale platí len pre lineárnu oblasť pri malých deformáciách a Hookeovský materiál, no poslúži nám to aspoň pre orientačné posúdenie vhodnosti použitia záznamu ekvibiaxiálnej skúšky.

$$\varepsilon_{\text{tah}} = \varepsilon_{\text{ekvibiax}} \rightarrow \sigma_{1\text{tah}} = \sigma_{1\text{ekvibiax}} - 0,5 \cdot \sigma_{1\text{ekvibiax}} \quad (7.4)$$

$$\sigma_{1\text{ekvibiax}} = 2 \cdot \sigma_{1\text{tah}} \quad (7.5)$$



Obrázok 7-4: Porovnanie jednoosovej ťahovej skúšky a ekvibiaxiálnej ťahovej skúšky pre vzorky hrudnej aorty bez patologických zmien. σ reprezentuje Cauchyho skutočné napätie v obvodovom smere a λ pomerné predĺženie.

Ako je vidieť na obrázku 7-4, predpoklad dvojnásobku napätia pri ekvibiaxiálnej skúške platí nielen pre počiatočnú časť krivky, ale približne po celú dobu záznamu ekvibiaxiálnej skúšky ($\lambda = 1,23$). Fyziologické pretvorenia aorty sa bežne pohybujú na úrovni do 20% [26,38] preto si môžeme dovoliť obmedziť sa do tejto hodnoty zmluvných pretvorení. Ako prvú sme overili predikčnú schopnosť jednotlivých modelov. Na základe dát z jednoosovej ťahovej skúšky sme simulovali ekvibiaxiálnu ťahovú skúšku v prostredí ANSYS 2019 R3.

Tabuľka 7-1: Materiálové charakteristiky porovnávaných konstitutívnych modelov, nabitovaných na dáta jednoosovej ťahovej skúšky s cieľom overiť ich predikciu pre dvojosovú napätosť.

Model materiálu	Materiálové charakteristiky				
Neo-Hooke	μ [kPa] 99,62				
Mooney-Rivlin 2-parametrický	C_{10} [kPa] 214,02	C_{01} [kPa] -194,82			
Mooney-Rivlin 5-parametrický	C_{10} [kPa] -1411	C_{01} [kPa] 1516	C_{20} [kPa] 6255	C_{11} [kPa] -16872	C_{02} [kPa] 12364
Arruda-Boyce	μ [kPa] 5,02e-16	λ_L [-] -6,501e-3	d [kPa] 0,00		
Ogden 2.rádu	μ_1 [kPa] 0,709	α_1 [-] 15,93	μ_2 [kPa] 226928	α_2 [-] 6,45e-4	
Yeoh 2.rádu	C_{10} [kPa] 5,39	C_{20} [kPa] 126,86			
Yeoh 3.rádu	C_{10} [kPa] 30,50	C_{20} [kPa] 34,285	C_{30} [kPa] 87,921		

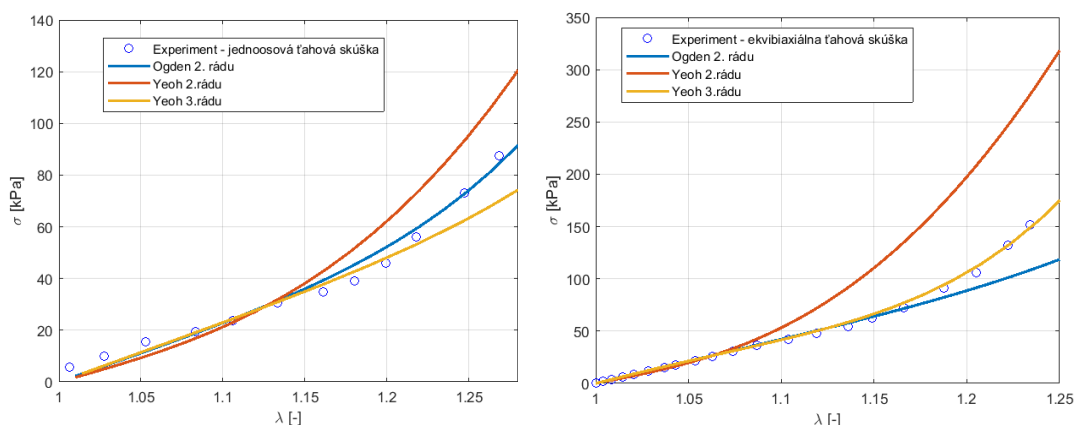
Modely Yeoh boli fitované pomocou programu *Hyperfit* vytvoreného Ing. Skácelom Ph.D a ostatné modely s využitím *Curve Fitting Toolbox* v prostredí ANSYS 2019 R3.

Ako z porovnaní vyplynulo, model Neo-Hooke nie je vhodný pre popis steny cievy pre jeho deformačne zmäkčujúci charakter, pre model Arruda-Boyce vyšiel parameter reprezentujúci limitné predĺženie vlákien nulový, čo nie je fyzikálne možné. Modely Mooney-Rivlin sa javili ako veľmi nestabilné s mizivou predikčnou schopnosťou. Modely s rozumnou predikčnou schopnosťou boli modely Yeoh a model Ogden.

Pokiaľ uvažujeme cievu ako tenkostenné valcové teleso môžeme predpokladať, že charakter napätosti je membránový, a teda jedná sa o dvojsovú napätosť (radiálne napätie sa pokladá za nepodstatne malé). Preto je vhodné sústrediť sa na čo najvernejší popis dvojsovej napätosti. Z tohto dôvodu sme si mohli dovoliť orezať záznam jednoosovej ťahovej skúšky na dĺžku záznamu ekvibiaxiálnej pre dosiahnutie lepšej zhody modelov s experimentami. Výsledné materiálové charakteristiky sú uvedené v tabuľke 7-2.

Tabuľka 7-2: Materiálové charakteristiky modelov nafitovaných na dáta ekvibiaxiálnej skúšky a upravenej uniaxiálnej.

Konštitutívny model	Materiálové parametre				
Ogden 2. rádu	μ_1 [kPa]	α_1 [-]	μ_2 [kPa]	α_2 [-]	d_1 [Pa ⁻¹]
	1,084	14,90	213 587	6,2e-4	0,0
Yeoh 2. rádu	C_{10} [kPa]	C_{20} [kPa]	d [Pa ⁻¹]		
	29,60	101,4	0,0		
Yeoh 3.rádu	C_{10} [kPa]	C_{20} [kPa]	C_{30} [kPa]	d [Pa ⁻¹]	
	38,135	-0,302	4466 8	0,0	

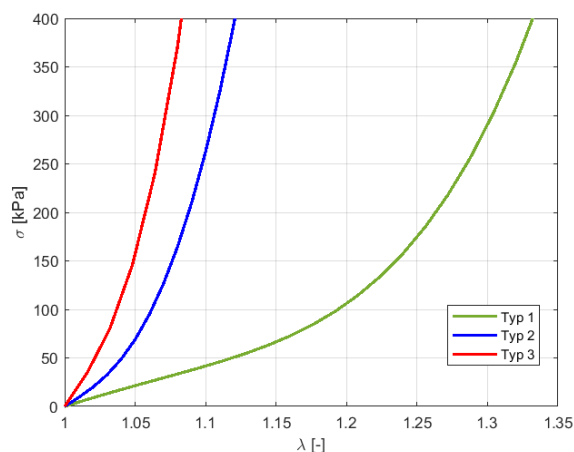


Obrázok 7-5: Vľavo porovnanie jednoosovej ťahovej skúšky a jej simulácie, vpravo porovnanie záznamu ekvibiaxiálnej ťahovej skúšky a jej simulácie.

Ako je na obrázku 7-5 zjavné, model Yeoh 3. rádu verne kopíruje záznam ekvibiaxiálnej skúšky a bude tak zvoleným konštitutívnym vzťahom pre popis steny cievy z experimentov.

Keďže reálne experimenty boli vykonané na zdravom a veľmi poddajnom tkanive a každý človek je unikát, pre možnosť simulovať šírenie vlny plošne v populácii je nutné

zahrnúť aj pacientov s tuhšími stenami ciev či cievami s prítomnosťou patologických zmien. Preto sme na základe literatúry použili ďalší konštitutívny model, konkrétne Yeoh 2. rádu, pre popis tuhej steny tepien (bolo odskúšaných viac variantov).



Obrázok 7-6: Pribeh simulovanej ekvibiaxiálnej ťahovej skúšky pre modely popisujúce poddajnú a tuhú stenu tepny.

Materiálové charakteristiky použitých modelov pre nás približne reprezentujúcich pacientov s veľmi poddajnou (Typ 1) a tuhou (Typ 3) stenou tepien sú uvedené v nasledujúcej tabuľke a budú použité v analýzach. Materiálové parametre pre modely Typ 2, Typ 3 boli získané na základe práce *Raghavan-Vorp*. [64]

Tabuľka 7-3: Materiálové charakteristiky pre poddajnú a tuhú stenu cievy.

Modely	Materiálové charakteristiky			
Typ 1	C_{10} [kPa]	C_{20} [kPa]	C_{30} [kPa]	d_{1-3} [Pa^{-1}]
	38,135	-0,302	44,118	0,0
Typ 2	C_{10} [kPa]	C_{20} [kPa]	d_{1-2} [Pa^{-1}]	
	77	836	0,0	
Typ 3	C_{10} [kPa]	C_{20} [kPa]	d_{1-2} [Pa^{-1}]	
	174	1881	0,0	

7.3.2 Model reológie krvi

Síce podľa kapitoly 5.1.2 je možné krv vo veľkých cievach považovať za newtonskú kvapalinu, no vzhľadom k jednoduchšej implementácii neneutonského modelu vo Fluente a tvrdeniu niektorých skupín, že behom srdcového cyklu sa viskozita krvi môže meniť, použijeme reologický model Carreau s nasledujúcimi parametrami.

Tabuľka 7-4: Materiálové charakteristiky modelu Carreau pre krv. [65]

Parameter	Hodnota
λ [s]	3,313
n [-]	0,3568
η_0 [$\text{Pa} \cdot \text{s}$]	0,056
η_∞ [$\text{Pa} \cdot \text{s}$]	0,0035

7.3.3 Model geometrie

Vzhľadom k výpočtovej náročnosti FSI analýz sme v tejto práci nepoužili plnú trojrozmernú geometriu tepien, ale zaviedli sme niekoľko zjednodušujúcich predpokladov. Úsek aorty je zakrivený (najmä oblúk) a pozdĺž aorty je veľa odbočujúcich tepien, ktoré zásobujú príslušné telesné orgány. Pri tvorbe modelu geometrie sme zakrivenie ani odbočky tepien neuvažovali a modelovali geometriu ako priamu trubicu o konštantnom polomere pre overenie výsledkov simulácie priebehu pulzovej vlny so všeobecne uznávanou Moens-Kortewegovou rovnicou, prípadne ako trubicu s klesajúcim polomerom smerom k perifériám či lokálnym zväčšením polomeru s cieľom modelovať prítomnosť AAA. Takisto nebola do modelu geometrie zahrnutá bifurkácia aorty, ale modelovali sme úsek *spoločnej panvovej tepny* ako priame pokračovanie aorty. V prípade statických či tranzientných úloh na telesách je možné využiť axisymetriu a riešiť problém na úrovni 2D, avšak vo Workbenchi modul *System Coupling* túto možnosť pre analýzu FSI nepodporuje. Preto sme sa rozhodli vymodelovať $\frac{1}{4}$ reálnej geometrie so zavedením symetrie. Modelované boli úseky tepien hornej končatiny a aorty ako priamej trubice, zdravej aorty s premenným polomerom a hrúbkou steny a aorty s prítomnosťou AAA. Je dôležité poznamenať, že vo všetkých prípadoch bola najskôr vytvorená geometria steny cievy, ktorá bola axiálne predpätá (ako sú všetky tepny v ľudskom tele), a následne k deformovanej geometrii bola dotvorená časť reprezentujúca kvapalinu. Teraz sa bližšie pozrieme na jednotlivé modely geometrie, pričom všetky boli vytvorené pomocou *DesignModeler* v prostredí Workbench.

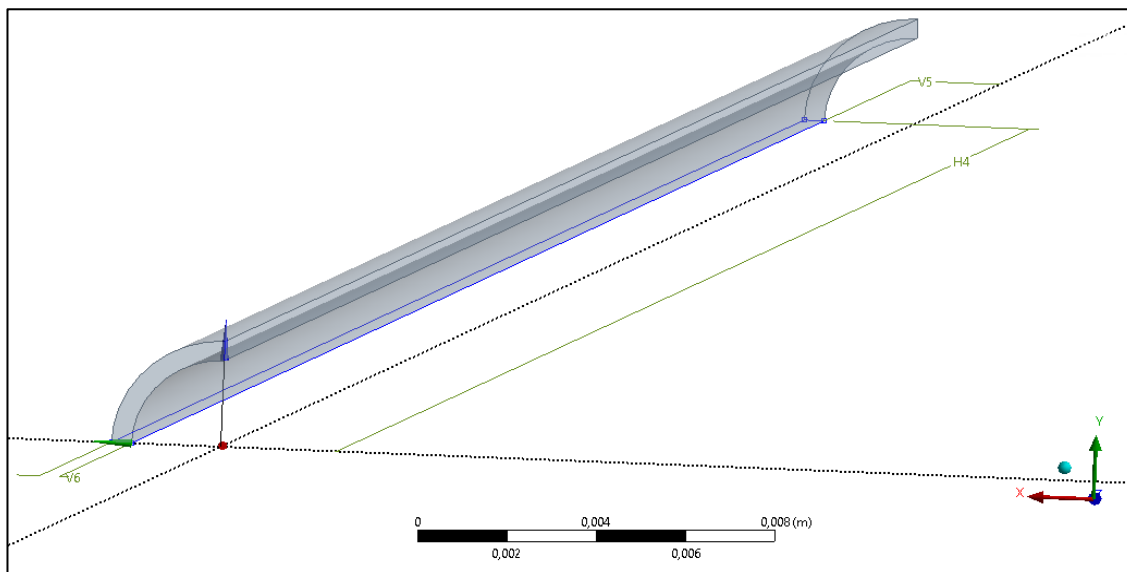
7.3.3.1 Priama trubica

Prvá geometria bola priama trubica o konštantnom polomere. S týmto variantom modelu geometrie bolo vykonaných niekoľko analýz. Pre aortu boli nasimulované tri prípady. Pri všetkých bol zvolený konštantný priemer cievy 20 mm, čo reprezentuje priemer všetkých jej úsekov, hrúbka steny aorty bola takisto konštantná pozdĺž celej trubice pre hodnoty $t_1 = 1,4$ mm, $t_2 = 1,8$ mm, $t_3 = 2,3$ mm, ktoré reprezentujú rozdielne hrúbky u jedincov. Dĺžka bola odhadnutá podľa *tabuľky 6-2* na 600 mm pre všetky prípady. Ako už bolo spomenuté, bola modelovaná len štvrtina dutého valca (stredový uhol 90°). Využitím symetrie sa nám podarilo skrátiť dobu analýzy a hlavne ušetriť kapacitu pamäti hardwaru.

V prípade modelu geometrie reprezentujúceho tepny hornej končatiny bolo postupované podobne. Bol vytvorený dutý valec so stredovým uhlom 90° o dĺžke 650 mm. Vnútorný priemer bol nastavený na hodnotu 4 mm a hrúbka steny na 0,45 mm.

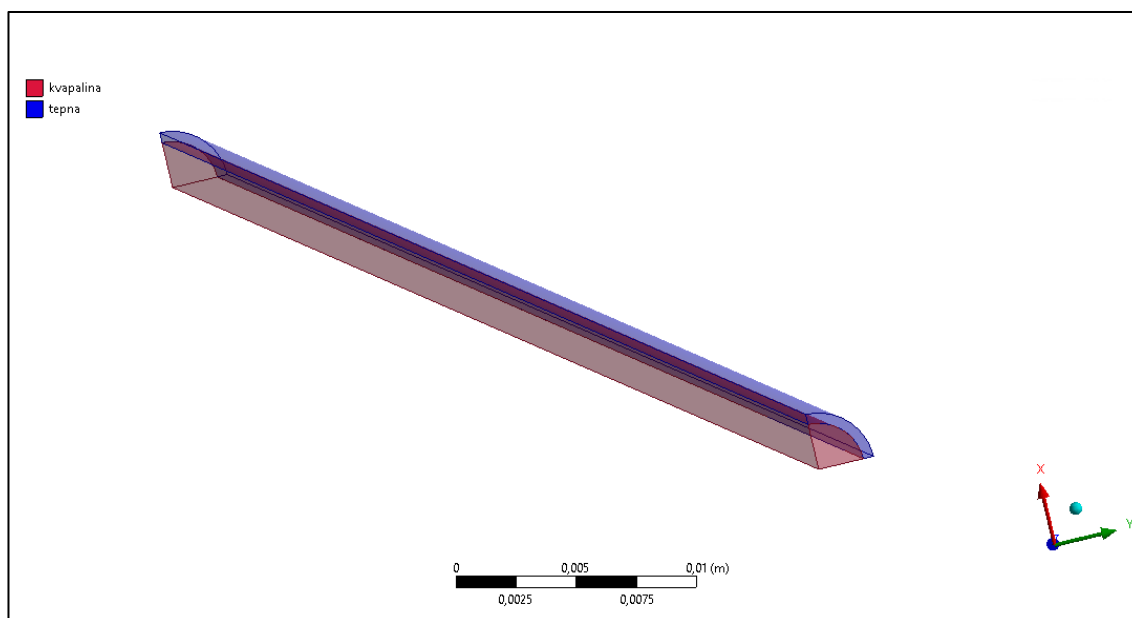
Tabuľka 7-5: Prehľad geometrických parametrov pre priamu trubicu.

Geometrický parameter	aorta 1	aorta 2	aorta 3	tepny hornej končatiny
(V6) Hrúbka steny [mm]	1,4	1,8	2,3	0,45
(V5) Polomer trubice [mm]	10	10	10	2
(H4) Dĺžka trubice [mm]	600	600	600	650



Obrázok 7-7: Model geometrie reprezentujúci úsek tepien hornej končatiny a aorty modelovaný ako priama trubica.

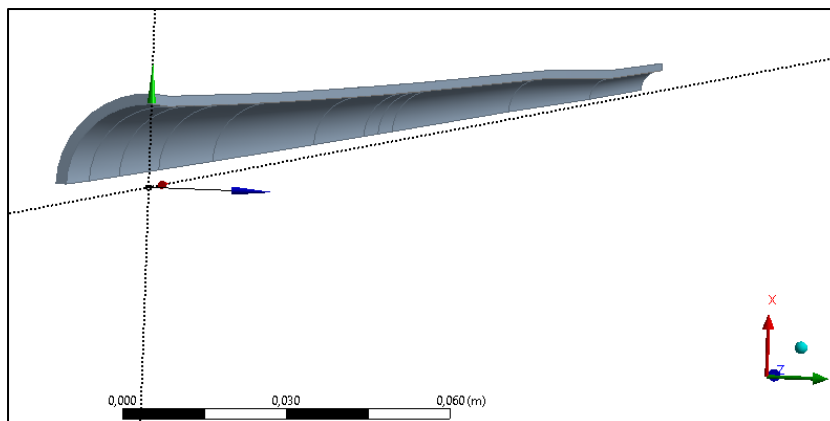
Po axiálnom predpätí geometrie (stena tepny bola deformačne zaťažená v axiálnom smere, bude popísané ďalej) bolo nutné vytvoriť geometriu pre kvapalinu. Tá bola modelovaná tak, že sme najskôr vytvorili plný valec so stredovým uhlom 90° o dĺžke deformovanej geometrie steny tepny (nutné pridať ako *Add Frozen*), ktorú sme vopred poznali, a následne pomocou operácie „Boolean“ od seba odčítali (možnosť *subtract*) jednotlivé telesá a tak docielili rozdelenie valca na dve časti. Časť, ktorá nereprezentovala kvapalinu v cieve sme potlačili.



Obrázok 7-8: Model geometrie kvapaliny a steny tepien hornej končatiny vytvorenej po axiálnom predpätí.

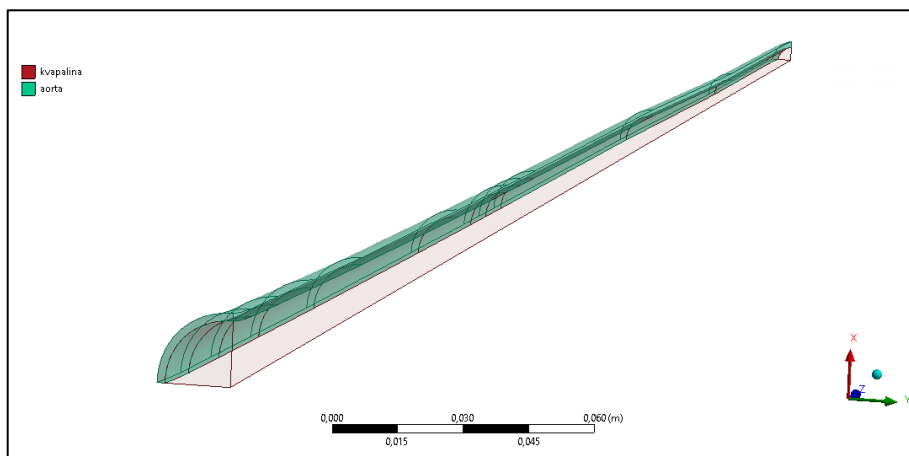
7.3.3.2 Zužujúca trubica bez/s prítomnosťou AAA

Ďalším modelom geometrie, na ktorom boli vykonávané FSI analýzy bol model aorty so zahrnutím klesajúceho polomeru v distálnom smere, a takisto klesajúcej hrúbky steny aorty. Model bol vytvorený na základe geometrických parametrov uvedených v *tabuľke 6-2*, podľa ktorej bol rozdelený na 11 segmentov s lineárne klesajúcim polomerom (R_0 na R_1) na každom segmente o celkovej dĺžke 60 cm, a v *tabuľke 6-3*, podľa ktorej bola každému segmentu pridelená hrúbka steny počínajúc 1,9 mm a končiac 1,3 mm. Geometria je uvedená na *obrázku 7-9*.



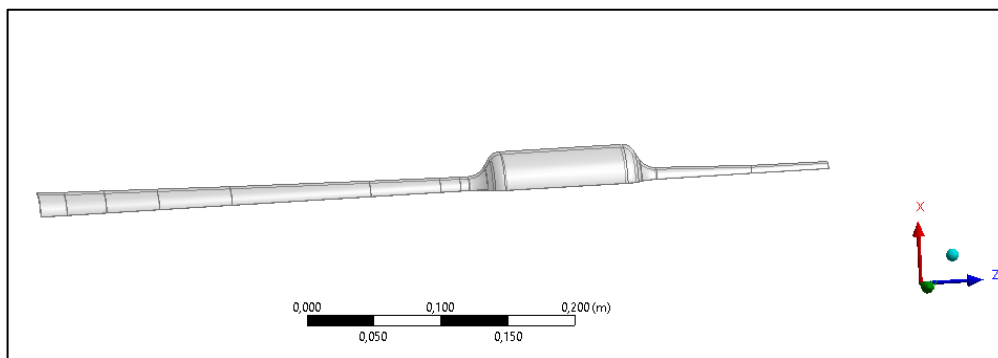
Obrázok 7-9: Model geometrie aorty so zužujúcim priemerom a klesajúcou hrúbkou steny.

Obdobne ako v prípade priamej trubice bola vytvorená časť geometrie reprezentujúca kvapalinu.

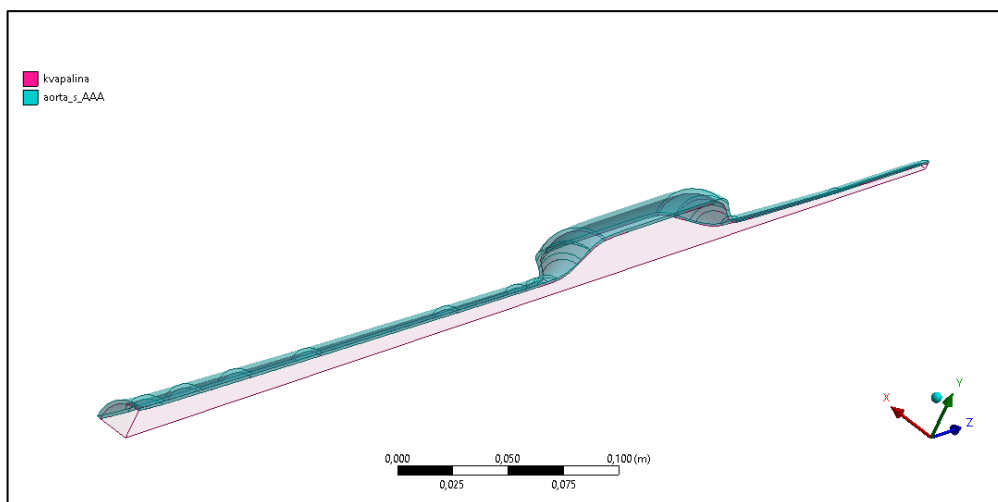


Obrázok 7-10: Model geometrie kvapaliny a steny aorty po axiálnom predpätí.

Pre zahnutie prítomnosti AAA bola geometria zobrazená na *obrázku 7-9* modifikovaná, a to tak, že na segmente brušná aorta IV (podľa *tabuľky 6-2*) o dĺžke 125 mm bol na úseku 100 mm zvolený konštantný polomer 25 mm (čo odpovedá aneuryzme s priemerom 5 cm) a na zvyšných 25 mm z dĺžky segmentu bola modelovaná zaoblená postupná zmena polomeru. Pre tento prípad modelu geometrie sme zanedbali prítomnosť ILT, ktorý v mieste aneuryzmy zužuje priemer cievy (*kapitola 3.2.4.1*). Dĺžka geometrie je zhodne 600 mm. Výsledná geometria je na *obrázku 7-11* a geometria kvapaliny so stenou cievy na *obrázku 7-12*.



Obrázok 7-11: Model geometrie aorty s prítomnosťou AAA.



Obrázok 7-12: Model geometrie aorty s prítomnosťou AAA a kvapalinou.

Pri tvorbe geometrie pre kvapalinu bolo nutné v *DesignModeleri* nadefinovať „*Named Selection*“ pre všetky plochy, na ktoré chceme aplikovať okrajové podmienky vo *Fluente*. Ten totiž neumožňuje výber plochy pre aplikáciu okrajových podmienok priamo v riešiči, ale umožňuje len výber zo zoznamu plôch. Pre naše analýzy sme potrebovali nadefinovať obe plochy symetrie (*symmetry*), vstup (*inlet*), výstup (*outlet*) a plochu rozhrania (*FSI*), kde bude prebiehať výmena dát medzi riešičmi (je vhodné pomenovať dané *Named Selections* ako je uvedené v zátvorkách, *Fluent* podľa toho dokáže predvolene identifikovať a nastaviť okrajové podmienky, ktoré sa samozrejme dajú upraviť). Takisto geometria reprezentujúca kvapalinu bola rozdelená na dve časti pre vytvorenie kvalitnejšej mapovanej siete.

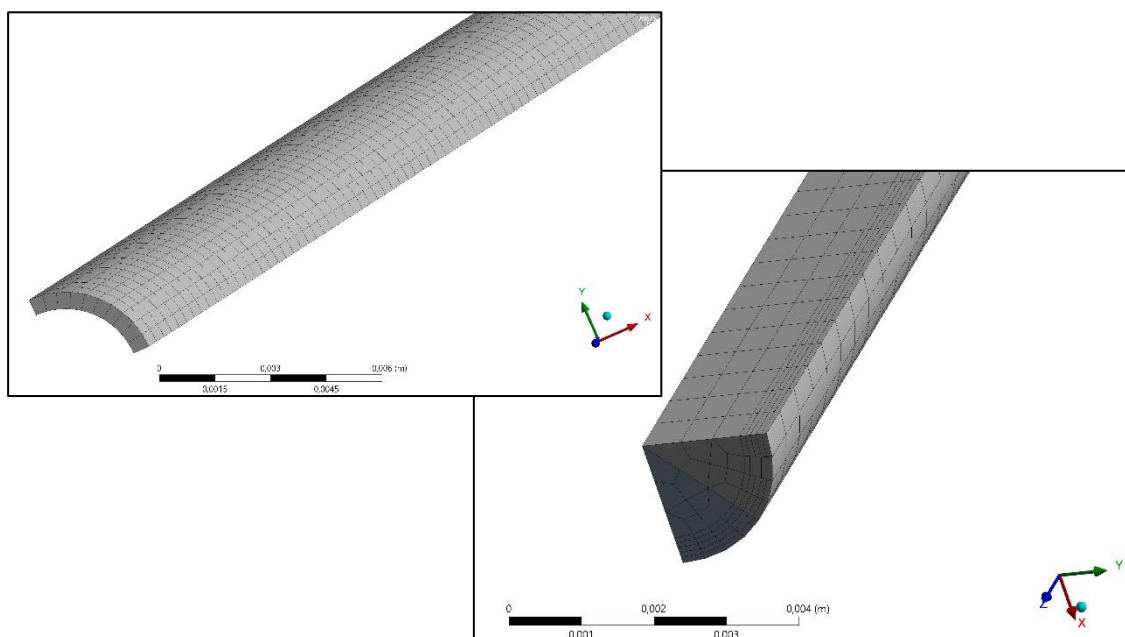
7.3.4 Tvorba konečno-prvkovej siete

Diskretizácia modelu geometrie bola vytvorená v softvéri ANSYS Workbench 19.2, ktorý disponuje pokročilým nástrojom pre tvorbu konečno-prvkových sietí. Vzhľadom k princípu FSI výpočtu bolo nutné vytvoriť sieť zvlášť pre časť štruktúrálnu a časť kvapaliny. Sieť štruktúrálnej časti bola vytvorená na počiatočnej geometrii, ktorá sa následne axiálne predopla a bola tak importovaná do zviazaného tranzientného modulu s Fluentom. Pri sieťovaní časti kvapaliny bolo nutné geometriu tuhého telesa potlačiť.

7.3.4.1 Priama trubica

Najskôr bolo nutné vytvoriť sieť pre tuhú časť. Jednalo sa o štvrtinový výsek dutého valca, ktorý sa dal jednoducho nasieťovať metódou „*Face Meshing*“, kde stačí vybrať vnútornú a vonkajšiu plochu valcového výseku. Po obvode bol nastavený počet prvkov na 10 pomocou „*Sizing*“ a pozdĺž geometrie na veľkosť prvku 2 mm. Pre sieť bol zvolený kvadratický 20-uzlový prvok *SOLID186*, ktorý umožňuje vytvoriť menej jemnú sieť, čo sa ukázalo byť nevyhnutné hlavne pri ďalších modeloch geometrie so zahrnutím hyperelastického modelu materiálu. Na obrázku 7-13 je zobrazená konečno-prvková sieť pre model tepien hornej končatiny.

Druhým krokom bolo vytvorenie siete pre kvapalinu. Tu už bolo nutné potlačiť geometriu tuhej časti v príslušnom riešiči Fluent. Pre tvorbu siete boli využité šesťstenné prvky metódou „*MulziZone*“, ktorá umožnila vytvoriť kvalitnejšiu mapovanú sieť. Pri stene rozhrania FSI je nutné sieť zjemniť, keďže tam bude dochádzať k výmene dát a aj najväčšiemu gradientu prietokových veličín. Tohto docielime použitím „*Inflation*“, nastavené na *Smooth* s vytvorením 5 vrstiev, pričom prvok pri stene mal veľkosť 0,3 mm. Po dĺžke bola opäť možnosťou *Sizing* zvolená veľkosť prvku 2 mm. Po obvode boli obe časti rozdelené na 4 prvky. Pre porovnanie bol spočítaný model s jemnejšou sieťou (2x viac prvkov), avšak nedošlo k výraznému zlepšeniu výsledkov pri významne zvýšenej časovej náročnosti úlohy.



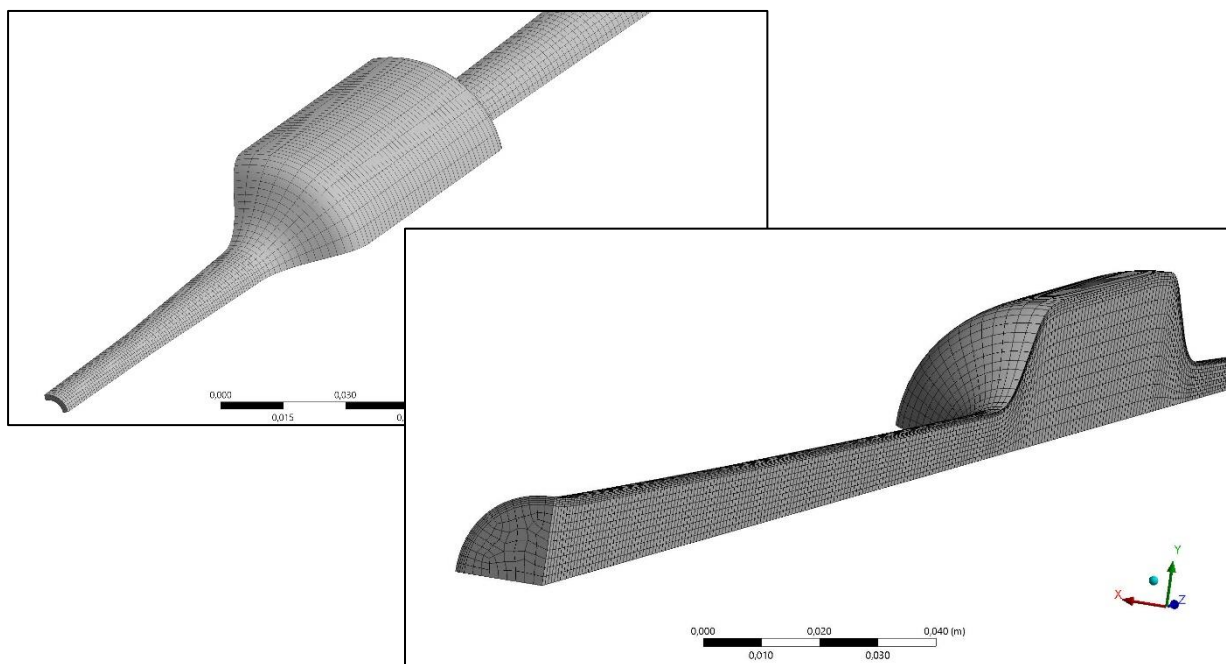
Obrázok 7-13: Vľavo sieť tuhej časti v štruktúrálnom riešiči, vpravo sieť pre kvapalinu v riešiči Fluent.

Tabuľka 7-6: Prehľad počtu uzlov a elementov pri vytvorených konečno-prvkových sieťach.

Model	štruktúrálna časť		časť kvapaliny	
	uzly	elementy	uzly	elementy
horná končatina	24 428	2 350	80 798	65 946
aorta 1-3	15 348	2 025	50 347	44 352

7.3.4.1 Zúžená trubica bez/s prítomnosťou AAA

Postup vytváranie siete pri geometrii zahŕňajúcej zužovanie priemeru, premennú hrúbku steny a prítomnosť AAA bol veľmi podobný ako u priamej trubice. Pri sieťovaní tuhej časti bola opäť použitá metóda *Face Meshing*, s globálnou veľkosťou prvku 2 mm a obvod bol rozdelený na 10 prvkov *SOLID186*. Ako sa ukázalo pre tieto úlohy bolo ďalšie zjemňovanie siete nežiadúce, keďže na časti s najmenším polomerom (3,7 mm) dochádzalo k veľkým deformáciám prvkov už pri axiálnom zaťažení. Rovnako bolo prístupné aj k tvorbe siete na modeli s AAA. Časť kvapaliny bola nasieťovaná obdobne metódou *MultiZone* ako pri priamej trubici, veľkosť prvku po dĺžke 2 mm, po obvode 10 prvkov a pomocou *Inflation* zjemnenie siete pri rozhraní FSI na 5 vrstiev s veľkosťou pri stene 0,3 mm.



Obrázok 7-14: Konečno-prvková sieť pre zužujúcu trubicu s prítomnosťou vymodelovanej AAA.

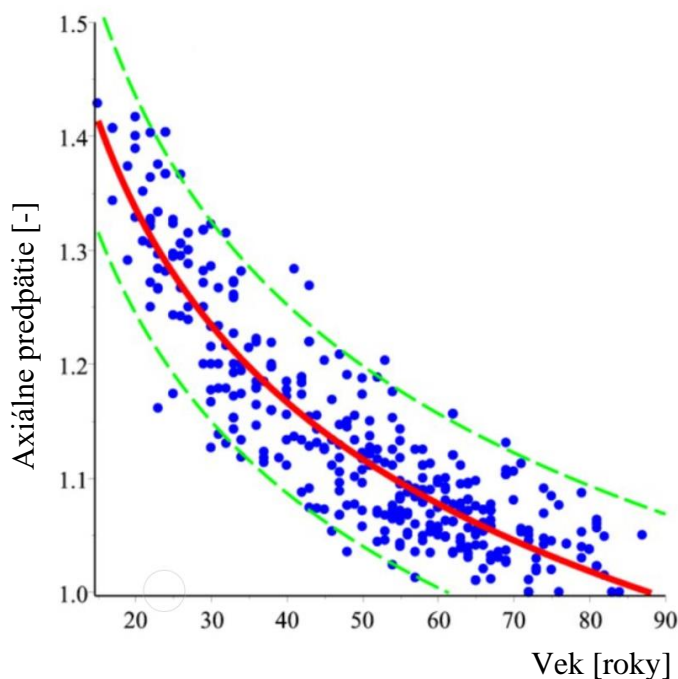
Tabuľka 7-7: Prehľad počtu uzlov a elementov pre siete aorty bez a s AAA.

Model	štruktúrálna časť		časť kvapaliny	
	uzly	elementy	uzly	elementy
aorta	18 709	2 448	49 422	43 960
aorta s AAA	20 378	2 710	57 456	49 580

7.3.4 Model väzieb tepny v okolí

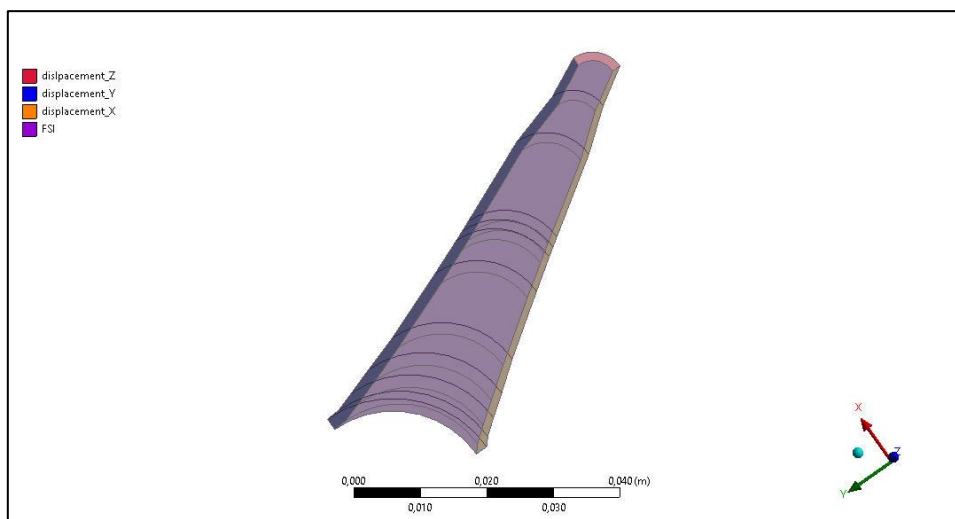
Vo vonkajšom okolí tepien hornej končatiny a aorty sa vyskytujú mäkké tkanivá, ktoré na nich pôsobia a chrbtica, ktorá môže pôsobiť ako opora aorty. Vzájomná interakcia je však veľmi obtiažne definovateľná, preto nebudeme brať v úvahu interakcie tepien s okolitými tkanivami či chrbticou. Vnútri aneuryzmy ako už bolo spomenuté sa vyskytuje intraluminárny trombus, ktorého vplyv na hemodynamiku a prievit ciev nebudeme uvažovať. Podstatné z tohto hľadiska budú nadväznosti vymodelovaného úseku tepien na ich pokračovanie s umožnením voľnej radiálnej expanzie a takisto budeme uvažovať axiálne predpätie tepien v tele.

Keďže sme pri vytváraní modelu geometrie využili symetriu úlohy, bolo nutné nadefinovať symetrické okrajové podmienky. To bolo docielené zamedzením normálových posuvov na plochách symetrie pomocou okrajovej podmienky „displacement“ (v smere X a Y). Na základe práce [66], kde mimo iného prezentovali regresný model pre popis axiálneho predpätia brušnej aorty, sme boli schopní odhadnúť ako sa mení veľkosť predpätia s vekom a zahrnúť ju do výpočtového modelu.



Obrázok 7-15: Regresný model popisujúci závislosť axiálneho predpätia na veku. ● vypozorované hodnoty, — krivky reprezentujúce 95%-pravdepodobnostný interval, — regresný model – očakávané hodnoty. Upravené podľa [66]

V prípade počiatočnej geometrie sme na čelné plochy modelu aplikovali opäť pomocou možnosti *displacement* axiálne deformačné zaťaženie tak, aby celkové axiálne predpätie geometrie bolo približne 10 % (pre zhruba 60-ročného jedinca). Takto prebehol prvý výpočet, ktorého výsledky bolo nutné preniesť do tranzientnej analýzy, ktorá bola zviazaná s Fluentom pomocou *System Coupling*. Zahrnutie predpätia je možné vykonať príkazom *inistate*. V tranzientnej analýze bola okrajová podmienka v axiálnom smere modifikovaná tak, aby sa tepna v axiálnom smere nehýbala fyziologické deformácie sú zanedbateľné), na vnútornú plochu trubice sme nadefinovali FSI rozhranie (obrázok 7-16).



Obrázok 7-16: Grafické znázornenie okrajových podmienok pre štruktúrnú časť aorty.

7.3.4 Model aktivácie tepny z okolia

Tepny sú v tele zaťažované tlakom prúdiacej krvi, ktorý sa v čase mení a ovplyvňuje tak hemodynamiku krvného obehu. Keďže turbulentné prúdenie je nežiadúcim javom a ľudské telo sa ho snaží eliminovať (v prípade AAA napríklad vznikom ILT), budeme uvažovať prúdenie ako laminárne. Pre náš výpočtový model a prvý odhad zmien v šírení pulzových vln nebude dôležité modelovať fyziologický priebeh vlny v krvnom riečisku, zameriame sa tak len na doprednú vlnu šíriacu sa poddajnou trubicou.

Spomínané predpoklady je podobne ako pri stene tepny nutné zahrnúť do okrajových podmienok pre model kvapaliny. Ako bolo uvedené vo Flunte nie je možné vyberať plochy manuálne a predpísať im okrajové podmienky, ale je nutné preddefinovať ich pri tvorbe modelu geometrie (prípadne siete) pomocou *Named Selections*. Bočným plochám (pomenované *symmetry_x/y*) je nutné predpísať symetrické okrajové podmienky (*symmetry*). Na ploche, ktorá dolieha na stenu tepny je najvhodnejšou okrajovou podmienkou „*wall*“ s nastavením „*no-slip*“, ktorá predpokladá nulovú axiálnu a normálovú rýchlosť voči stene tepny.[67] Pokročilé modely by mohli zahrnúť vplyv prechodu molekúl cez cievnu stenu a predpísať tak nenulovú normálovú rýchlosť pri stene, avšak týmto sa nebudeme zaoberať.

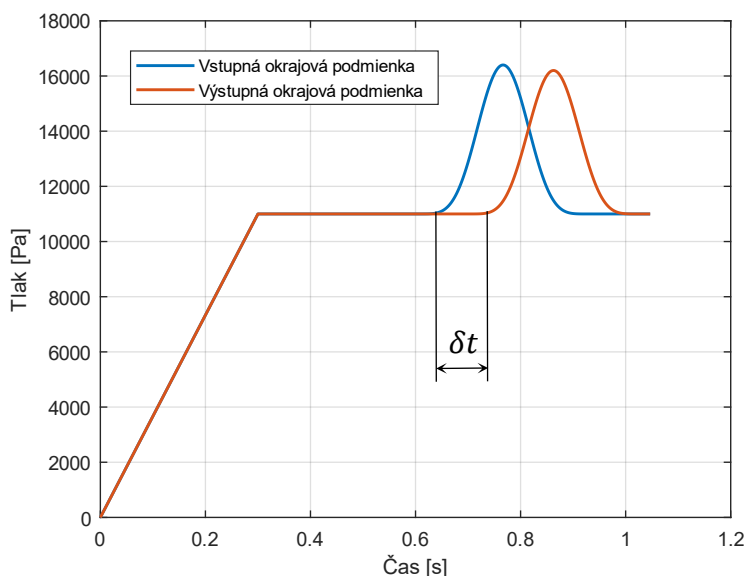
Keďže pri klinickom snímaní budeme mať k dispozícii priebeh tlaku na vstupe (inlet) a výstupe (outlet) sledovaného úseku (po kalibrácii aj hodnoty) bolo prístupné k nastaveniu tlakových krajových podmienok na oboch plochách. Okrajová podmienka inlet zahŕňa lineárny nárast tlaku z 0 Pa na hodnotu 11 kPa (reprezentuje diastolický tlak) za čas $t_1 = 0,3$ s. Medzi časom t_1 a časom $t_2 = 0,6$ s bola ponechaná konštantná hodnota krvného tlaku, aby sa mohli veličiny v prípade výskytu numerických oscilácií stabilizovať. Na zvyšnom úseku dlhom 0,45 s bola modelovaná tlaková vlna pomocou goniometrickej funkcie $\sin^5(x)$ o dĺžke vlny približne 0,26 s, aby odpovedala zhruba systolickej fáze srdcového cyklu, a dosiahla hodnotu systolického tlaku 16,4 kPa. Keďže sme chceli modelovať len doprednú vlnu bolo nutné podmienku outlet predpísať tak, aby nedochádzalo k odrazom vlny (v realite k čiastočnému odrazu dochádza už len pri zmene priemeru ciev). Tohto sme docielili fázovým posuvom (δt) tlakovej okrajovej

podmienky na výstupe, ktorý sme odhadli pomocou rovnice Moens-Korteweg (6.24) a metódou „*PU loop*“. Metóda spočíva v simultánnom meraní axiálnej rýchlosti a tlaku v tepne, pričom sa vyhodnocuje zmena axiálnej rýchlosti (ΔU) a zmena tlaku (ΔP) pre vzorkovací interval podľa rovnice hydraulického rázu. [68]

$$dP = \rho c dU \quad (7.6)$$

V rovnici (7.6) ρ predstavuje hustotu krvi a c rýchlosť pulzových vln. Táto závislosť je lineárna v prípade šírenia vln jedným smerom (dopredné vlny) v rannej fáze systoly, s prítomnosťou vln spätných sa závislosť stáva nelineárnou. Sklon lineárnej časti je rovný súčinu ρc , z ktorého je už jednoduché vyjadriť rýchlosť tlakových vln. Prakticky sa rýchlosť pulzových vln pre každý prípad geometrie a modelu materiálu mení, pre naše úlohy sme to odhadovali len na základe zmeny dĺžky úseku. Výpočtový model s odhadnutým fázovým posuvom na základe *PU loop* metódy však vykazoval menšie oscilácie veličín ako pri odhadnutí posuvu vzťahom Moens-Korteweg.

Vplyvom odporu ciev dôjde k tlakovým stratám na výstupe, ktoré nie sú zvlášť veľké, no zahrnuli sme ich poklesom amplitúdy tlakovej vlny na výstupe o hodnotu 100 Pa. Okrajové podmienky na vstupe a výstupe sú zobrazené na obrázku 7-17.



Obrázok 7-17: Model tlakovej okrajovej podmienky na inlet a outlet modelu kvapaliny.

Na výstupe je vo Fluente nutné nastaviť smer spätného prúdenia, a keďže všetky modely geometrie boli modelované v smere kladnej osi Z, spätný tok by eventuálne prebiehal v zápornom zmysle osi. Pre výpočtový model aorty sme použili fázový posuv 0,096s a pre prípad tepien hornej končatiny 0,102s.

7.3.5 Model ovplyvnenia tepny z okolia

V zmysle ovplyvňovania sa model zhoduje s modelom väzieb k okoliu a je doplnený o vplyv teploty ľudského organizmu na konštitutívne relácie ciev. Okolité pôsobenie tkanív ako bolo uvedené zanedbávame a vplyv teploty nebude uvažovaný, keďže v tele vďaka schopnosti homeostázy predpokladáme konštantnú teplotu a aj použité materiálové charakteristiky (kapitola 7.3.1) boli pri tejto teplote merané.

7.3.6 Nastavenie riešičov

Po nastavení okrajových podmienok úlohy bolo nutné prejsť k nastaveniu analýzy. Ako sme už spomínali, štruktúrna časť bude riešená v module *Transient Structural* s riešičom MAPDL, prúdenie v module *Fluid Flow (Fluent)*. Previazaná úloha so zahrnutím axiálneho predpätia je uvedená na obrázku 7-1.

Najskôr bolo nutné pristúpiť k nastaveniu štruktúrneho riešiča. Pre tranzientný riešič axiálneho predpätia sme nastavili koncový čas 1s a počet substepov 20, úloha z hľadiska náročnosti nepotrebovala navýšiť počet časových krokov. Pre samotnú FSI analýzu v MAPDL tranzientnom riešiči bolo dôležité v časti „*Analysis settings*“ vypnúť „*Auto time stepping*“ a definovať úlohu pomocou substepov, pričom sme zvolili hodnotu 1. Ďalej bol nutné zahrnúť veľké deformácie. Pre lepšiu stabilitu riešenia je vhodné zapnúť v časti „*Nonlinear Controls*“ možnosť „*Stabilization*“ na „*constant*“ a pre „*Activation for first substep*“ zvoliť možnosť *Yes*. Predvolene riešič stabilizuje úlohu od druhého substepu, ale pre väčšinu FSI úloh býva definovaný práve 1 substep.

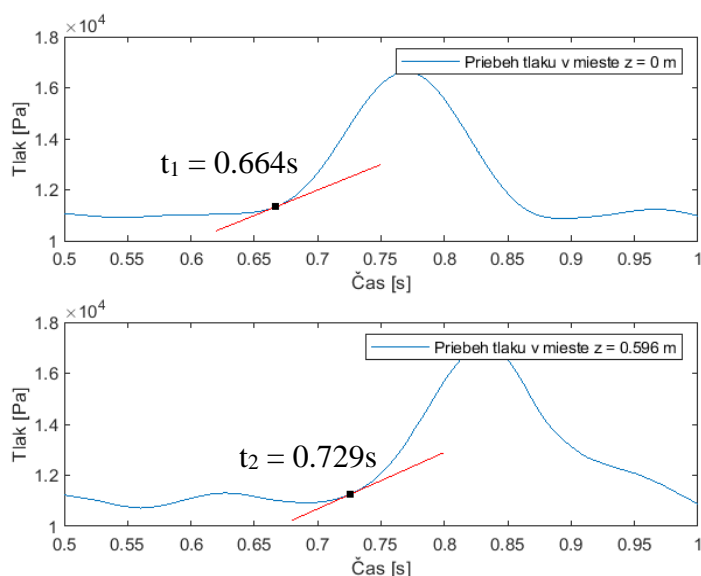
Pri nastavení vo Fluente bolo nutné primárne zvoliť typ analýzy na prechodovú (transient). Prúdenie bolo nastavené na laminárne a bol zadefinovaný model materiálu pre krv. Keďže nárast tlaku na diastolický sme postihli zadaním okrajových podmienok, ako počiatočnú podmienku sme predpísali axiálnu rýchlosť 0,3 m/s pre zabezpečenie lepšej konvergenzie úlohy (axiálna rýchlosť krvi v týchto úsekoch dosahuje aj 100-150 cm/s, na perifériách okolo 50 cm/s [69]). Pre úlohy boli aktivované veľké deformácie a minimálne v prípade poddajného modelu materiálu sa dalo očakávať, že radiáne pretvorenia presiahnu 10 %, a pre možnosť Fluentu upraviť svoju sieť podľa výsledkov z MAPDL bolo nutné zapnúť dynamickú sieť (*Dynamic Mesh*). Pre toto nastavenie boli použité dve metódy. Prvá je *Smoothing* s nastavením difúzneho presieťovania uzlov a nastavením parametru difúzie na 1,5. Tento parameter má efektívne hodnoty od 0 do 2, pričom 0 znamená, že sa sieť deformuje viac pri stene, hodnota 2 zachováva veľkosť prvkov pri stene a zmeny siete absorbujú prvky ďalej od steny. Druhou je metóda *Remeshing*, ktorá umožňuje simulovať úlohy s veľkými deformáciami siete, a pretvára sieť keď šikmosť alebo veľkosť prvkov na plochách presiahne limitujúce hodnoty. Pre každú plochu so zadanou okrajovou podmienkou je nutné vytvoriť „*Dynamic Mesh Zone*“, kde zvolíme typ *Deforming* a nastavíme limitné hodnoty veľkosti prvkov (0,4-násobok minimálnej dĺžky a 1,4-násobok maximálnej dĺžky prvku sú vždy dobrým začiatkom). Jediný rozdiel je v prípade FSI rozhrania, kde sme nastavili možnosť *System Coupling*, a tým nadefinovali prenos dát medzi riešičmi. Dôležité je v časti „*Solution Stabilization*“ povoliť stabilizáciu riešenia a zadať „*Scale Factor*“. Ten umožňuje v rozumnej miere zatlmiť odozvu tlaku vo Fluente na prenesené posuvy na FSI rozhraní zo štruktúrneho riešiča, aby veličiny neoscillovali ale kontrolovane konvergovali. Je možné použiť hodnoty od 0,01 do $1 \cdot 10^5$, pre každú úlohu, veľkosť siete, geometriu a materiál sa líši a je potrebné si to odskúšať metódou pokus-omyl (Pre naše výpočty

úlohy konvergovali pre hodnoty v rozmedzí 1300-2500). Nakoniec je nutné nastaviť kladný počet krokov (bude kontrolovaný modulom *System Coupling*), avšak čo je pre analýzu vo Fluente už platné, je počet iterácií behom jednej coupling iterácie. V našom prípade postačovalo použiť 6 iterácií pre Fluent.

Nastavenie modulu *System Coupling* je už jednoduché, celková dĺžka analýzy bola zvolená na základe okrajových podmienok, ktoré dosahovali dobu 1,05s pre aortu a 1,1s pre tepny hornej končatiny. Časový krok bol volený na 0,001s a jeho zväčšovanie malo negatívny vplyv na konvergenciu úloh. Počet coupling iterácií na rozsah min = 1, max = 5. Toto znamená, že behom 1s výpočtu prebehne 1000 časových krokov, počas ktorých si medzi sebou riešiče vymenia dáta 5-krát, z toho Fluent počas toho iteruje 6-krát. V prípade horšej konvergenie tak má Fluent k dispozícii celkovo $1000 \cdot 5 \cdot 6 = 30\,000$ iterácií. Medzi FSI rozhraniami je nutné vytvoriť dátový prenos a pred aktualizáciou samotného *System Coupling* je nutné aktualizovať nastavenie riešičov MAPDL aj Fluent.

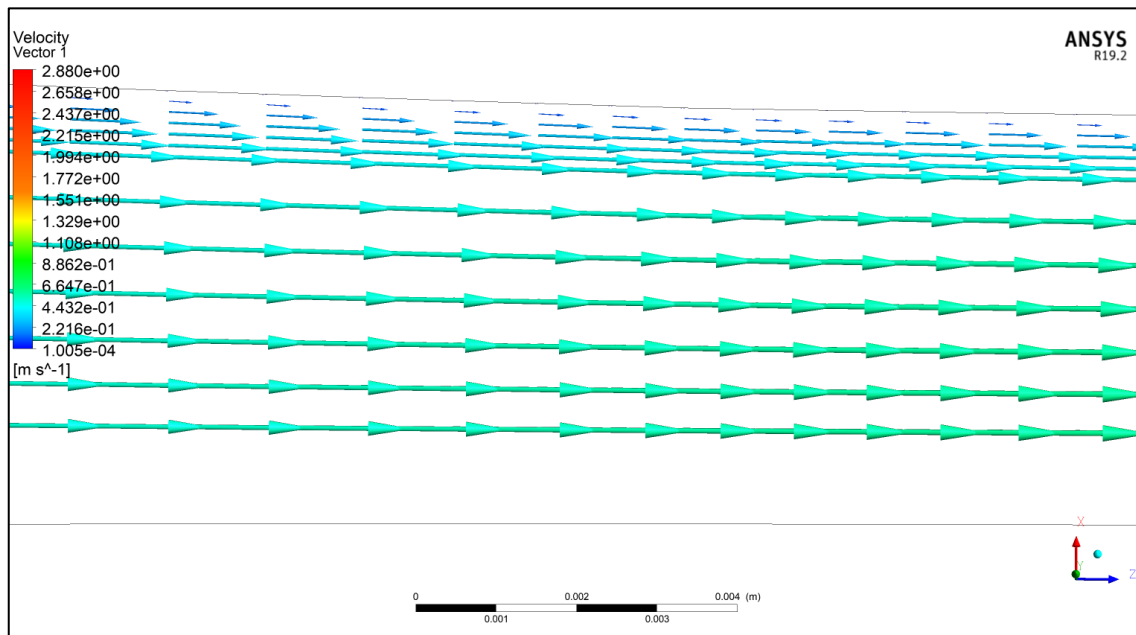
7.4 Výsledky

Ako prvý bol realizovaný výpočet zužujúcej trubice s premennou hrúbkou steny a lineárne elastickým modelom materiálu. Výsledkom sme chceli overiť nastavenie modelu s analytickým výpočtom pomocou Moen-Kortewegovej rovnice (kapitola 6.1.1). V riešiči Fluent sme definovali plochy vzdialené od seba tak, aby zodpovedali dĺžke analyticky počítaného úseku, a pre ostatné prípady približnej dĺžke snímaného úseku pletysmografickými snímačmi (tabuľka 6-6), a na nich si do textových súborov nechali vypísať stredné hodnoty tlaku a axiálnej rýchlosti v čase. Algoritmus určenia časovej odozvy PTT (popísaná v kapitole 6.3.1) medzi jednotlivými snímanými úsekmi bol podobný tomu, ktorý bol popísaný v kapitole 6.3.2. Vyhodnocovali sme opäť päť tlakovej krivky tak, že sme upresnili časový interval, na ktorom hľadáme a očakávame nárast tlakovej krivky, a hľadali bod kde je tlaková zmena v čase kladná a zároveň to nie je zmena spôsobená numerickou osciláciou výsledku. V mieste $z = 0$ m bol záznam málo zaťažený osciláciami a sklon dotýčnice vo vyhodnotenom bode sme sa snažili dodržať aj pri druhom vyhodnocovanom mieste.



Obrázok 7-18: Vyhodnotenie PTT doby pre aortu definovanú lineárne elastickým modelom materiálu.

Z toho určená odozva je $PTT = t_2 - t_1 = 0,729 - 0,664 = 65 \text{ ms}$. Oproti analyticky určenej dobe prechodu pulzu $\Delta t = 75 \text{ ms}$ sa táto hodnota líši o 10 ms, čo predstavuje relatívnu odchýlku približne 15 %. V prípade analytického výpočtu uvažujeme dané segmenty o konštantnej hrúbke steny a konštantnom priemere tepny, výpočtový model ich však má lineárne klesajúce po celom úseku segmentu, takže sa dala očakávať o niečo vyššia rýchlosť, a teda kratšia doba prechodu pulzu. Pre overenie bol ďalej vykreslený rýchlostný profil v zužujúcej trubici pre začiatok systoly:



Obrázok 7-19: Rýchlostný profil v zužujúcej trubici pre čas $t = 0,66s$.

Globálne môžeme akceptovať zhodu výpočtového modelu so vzťahom Moens-Korteweg, a tak pristúpime k ďalším analýzám. Keďže ako už naznačili experimenty v kapitole 6, najväčší rozptyl výsledkov bude spôsobovať tuhosť (spojená s vekom) tepny. Pre názornosť sme realizovali 3 výpočty na priamej trubici aorty s premennou hrúbkou steny, konštantným polomerom a hyperelastickým modelom materiálu typ 1. Stručne uvedieme iba časové odozvy a z toho vyhodnotenú rýchlosť pulzových vln.

Tabuľka 7-8: Prehľad geometrických charakteristík a vyhodnotenie časovej odozvy PTT a rýchlosti pulzových vln c pre priame trubice reprezentujúce aortu so zahrnutím hyperelasticity steny cievy. D reprezentuje priemer cievy, s hrúbku steny na úseku $L = 0,596 \text{ m}$.

Model	materiál	D [mm]	s [mm]	PTT [ms]	c [m/s]
aorta 1	Typ 1	20	1,4	97	6,1
aorta 2	Typ 1	20	1,8	93	6,4
aorta 3	Typ 1	20	2,3	90	6,6

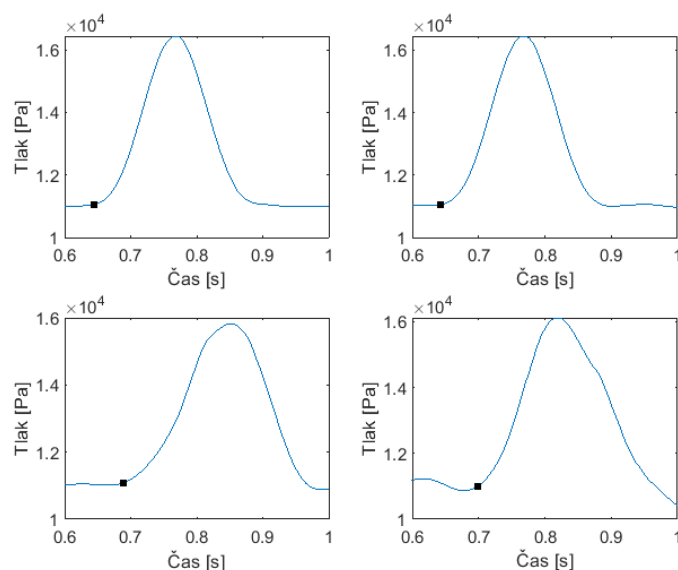
Ako sme predpokladali, hrúbka steny nemá pre nás tak zásadný dopad na rýchlosť šírenia pulzov, a preto sa zameriame na simulácie s poddajným a tuhým modelom materiálu steny tepny pre zachytenie rozdielnej štruktúry tepien medzi populáciou.

Keďže experimentálne snímanie pulzových vln pomocou pletysmografických snímačov je limitované pre použitie na povrchových tepnách, okrem úseku aorty sme výpočtovo simulovali priebeh vln na úseku tepien hornej končatiny. Tie boli modelované ako priama trubica pre model materiálu typ 1 a 3. Výsledné PTT a rýchlosti pulzových vln sme vyhodnotili na dĺžke 0,36 m, ktorý zhruba odpovedá snímanému úseku pri experimentoch. V nasledujúcej tabuľke opäť uvedieme len výsledné PTT a rýchlosti pulzových vln.

Tabuľka 7-9: Vyhodnotené doby PTT a rýchlosť pulzovej vlny na úseku hornej končatiny, $L = 36$ cm.

Model materiálu	PTT [ms]	c [m/s]
Typ 1	44	8,2
Typ 3	32	11,3

Následne sme pristúpili k simulovaniu šírenia tlakovej vlny zužujúcou aortou. Prvý prípad je aorta bez prítomnosti AAA a druhý prípad s prítomnosťou AAA. Pre oba varianty boli použité materiály typ 1,3. Cieľom týchto analýz bolo určiť do akej miery sa zmení stredná rýchlosť tlakovej vlny a čas príchodu do snímateľného miesta. Na obrázku 7-20 uvedieme vyhodnotenie pre prípad použitého materiálu typ 3, pričom časť obrázku vľavo hore ($z = 0$ m) a dolu ($z = 0,55$ m) prezentuje priebeh tlaku v aorte bez prítomnosti AAA, časť vpravo hore ($z = 0$ m) a dolu ($z = 0,55$ m) prezentuje priebeh tlakov v modeli s prítomnosťou AAA.



Obrázok 7-20: Priebeh tlaku v miestach snímania pre aortou bez/s prítomnosťou AAA na úseku 55 cm.

Výsledky zhrnieme do nasledujúcej tabuľky:

Tabuľka 7-10: Vyhodnotené PTT a PWV na aorte bez/s prítomnosťou AAA na úseku 55 cm.

Veličina	Materiál	Aorta	Aorta s AAA
PTT [ms]	Typ 1	105	117
c [m/s]	Typ 1	5,3	4,7
PTT [ms]	Typ 3	44	56
c [m/s]	Typ 3	12,5	9,8

7.5 Diskusia

Rýchlosť pulzových vĺn vyhodnotená na základe simulácií pre úsek hornej končatiny postihuje rozsah 8,2-10,3 m/s, čo je v súlade s bežne snímanými hodnotami, ktoré čiastočne potvrdzujú aj naše experimenty (7,9 m/s a 10,7 m/s). Rýchlosť v poddajnej zdravej aorte sa takisto blíži experimentom (5,3 m/s vs. 4,5-4,9 m/s) a potvrdzuje tak vplyv veku, pretože rýchlosť na tuhej aorte vcelku odpovedá záznamu M65 (12,5 m/s vs. 11,0 m/s).

Už ako analytický výpočet predpovedal, aj po výpočtových simuláciách šírenia tlakových vĺn v tepnách sa doba prechodu pulzu PTT cez zdravú aortu a aortu s prítomnosťou AAA líšila skôr v rádoch milisekúnd. V prítomnosti AAA, ku ktorej dochádza prevažne pri starších pacientoch, môžeme očakávať mechanické vlastnosti aorty bližšie k modelu materiálu typ 3, relatívna odchýlka v dobe PTT je približne 22 % (12 ms) medzi modelom bez prítomnosti a s prítomnosťou výdute. Obdobne v prípade poddajnej stený je táto odchýlka 11 % (12 ms). Táto zmena je detekovateľná, avšak rozdiely vstupných veličín ako priemeru tepny, priemernej hrúbky stený aorty a tuhosti s vekom narastajú. V prípade zmeny hrúbky stený však nejde o rozdiely významné. Pokiaľ za základ vezmeme rýchlosť pulzových vĺn pre hrúbku stený 1,4 mm (6,1 m/s), tak zvýšením hrúbky na 2,3 mm dostávame rýchlosť 6,6 m/s, čo je približne 8% nárast rýchlosti. V prípade veľkosti priemeru cievy sa dajú očakávať podobné rozdiely. Opäť sa potvrdzuje, že najväčší dopad na rýchlosť tlakových vĺn majú mechanické vlastnosti stený tepny, keďže rozdiel v rýchlosti šírenia na zdravom úseku medzi poddajnou a tuhou stenou je až okolo 130 % (5,3 m/s vs. 12,5 m/s), a podobne na úseku s AAA 108 % (4,7 m/s vs. 9,8 m/s). Toto prakticky znemožňuje zachytiť zmeny v šírení vĺn spôsobné prítomnosťou AAA s tak vysokou neistotou modelu materiálu stený tepny.

Pri klinickom pletysmografickom vyšetrení by na základe nasnímanej doby prechodu pulzu na hornej končatine (ramenná – vretenná tepna) pacienta mohlo dôjsť k porovnaniu tejto odozvy so škálou tranzitných dôb prechodu pulzu získaných cestou výpočtových simulácií interakcie telesa s tekutinou. Tým by sme priblížili mechanické vlastnosti stený tepny (interval medzi materiálom typu 1 a 3 by bolo nutné postihnúť väčším množstvom simulácií), upresnili model materiálu stený cievy, a mohli tak odhadnúť dobu prechodu pulzu PTT na úseku aorty. Avšak z experimentálneho snímania na troch dobrovoľníkoch vyplynulo, že aj pri dobrej zhode vyhodnotenej rýchlosti pulzovej vlny v aorte medzi subjektmi M24 a M28 (4,5 m/s vs. 4,9 m/s) môže dochádzať k zásadným rozdielom na úseku ramenná – vretenná tepna (7,9 m/s vs. 18,5 m/s). Z tohto dôvodu nemôžeme považovať prístup upresnenia modelu materiálu na základe snímania hornej končatiny za plošne aplikovateľný.

8 Záver

Táto práca sa venuje možnosti predikcie a diagnostiky výdute brušnej aorty na základe snímania šírenia pulzovej vlny v kardiovaskulárnej sústave a výpočtovému modelovaniu tohto deja pomocou analýz interakcie telesa s tekutinou (FSI). Z tohto dôvodu bolo nutné uviesť anatomické a fyziologické základy ohľadom srdca a krvných ciev, čo je možné nájsť v kapitole 1. Bližšia pozornosť bola venovaná aorte, ako najväčšej a najzaťažovanejšej tepne ľudského tela. Okrem popisu anatomických úsekov bola vymedzená jej patológia v podobe brušnej a hrudnej aneuryzmy. Toto závažné, často asymptomatické ochorenie, je chirurgicky liečiteľné, no čo sa týka jej diagnostiky, metódy používané v súčasnosti sú síce spoľahlivé, ale plošne klinicky nevyužiteľné.

Na začiatku kapitoly 6 sme popísali analógiu prúdenia krvi v cieve s úkazom hydraulického rázu a odvolili všeobecne známu a uznávanú Moens-Kortewegovu rovnicu. Táto rovnica nám poslúžila pre analytické výpočty s cieľom odhadnúť vplyv AAA na zmenu PWV. Rozdiely príchodu vlny do snímateľného miesta sa ukázali byť v rádoch jednotiek až desiatok milisekúnd (zdravá 75 ms vs. 87,8 ms pri AAA), no výpočet bol zaťažovaný rôznymi predpokladmi a bolo nutné experimentálne overiť možnosť použitia snímania pulzovej vlny pri diagnostike AAA. Na základe experimentálneho snímania priebehu tlakových vln pomocou fotopletysmografických snímačov sme vyhodnocovali rýchlosť pulzovej vlny na úseku aorty (snímané krčná vs. stehenná tepna) a úseku hornej končatiny (snímané ramenná vs. vretenná tepna). Tu sa v prípade aortálnej rýchlosti prejavovali štrukturálne zmeny steny aorty vplyvom veku (M24 – 4,5 m/s, M28 – 4,9 m/s, M65 – 11,0 m/s), ktoré boli čiastočne potvrdené aj na úseku hornej končatiny (M24 – 7,9 m/s, M65 – 10,7 m/s), no v prípade subjektu M28 (18,5 m/s) sa na tom zrejme podieľali faktory, ktoré nepoznáme a ich vplyv nevieme odhadnúť.

Kapitola 7 bola venovaná analýze interakcie telesa s tekutinou, ktorá kombinuje riešenie z oblasti mechaniky kontinua a mechaniky kvapalín, so zahrnutím nelineárneho hyperelastického chovania cievnej steny a newtonskej povahy prúdiacej krvi. Prvým krokom bolo overenie výsledkov výpočtového modelu, s lineárne elastickým materiálom, s analyticky určenou časovou odozvou, kde sa prejavili rozdiely do 15 % (65 ms vs. 75 ms). Ďalej sme si potvrdili predpoklad, že najvýznamnejším faktorom ovplyvňujúcim PWV je tuhosť cievy. Pre porovnanie sme modelovali aortu s hyperelastickým modelom materiálu (typ 1) ako priamy úsek o konštantnom priemere a troch prípadoch konštantnej hrúbky steny (pre 1,4 mm rýchlosť 6,1 m/s, pre 1,8 mm rýchlosť 6,4 m/s, pre 2,3 mm rýchlosť 6,6 m/s).

Pre hyperelastické modely materiálov typ 1 (poddajná stena) a 3 (tuhá stena) sme realizovali výpočty na priamej trubici reprezentujúcej tepny hornej končatiny (8,2 m/s vs. 11,3 m/s), na aorte s premennou hrúbkou steny a priemerom (5,3 m/s vs. 12,5 m/s), a aorte s prítomnosťou AAA (4,7 m/s vs. 9,8 m/s). Rozdiel časovej odozvy medzi zdravou a patologickou aortou pre model materiálu typ 3 (ktorý môžeme pri starších pacientoch očakávať skôr) vyšiel približne 22 % (zdravá 44 ms vs. AAA 56 ms), pre model materiálu typ 1 približne 11 % (zdravá 105 ms vs. AAA 117 ms). Naproti tomu rozdiel v časovej odozve pri zdravej aorte s modelom materiálu pre poddajnú stenu a tuhú stenu vyšiel takmer 2,5-násobný (44 ms vs. 105 ms) a v prítomnosti AAA 2,1-násobný (56 ms vs. 117 ms). Preto je prakticky nemožné postihnúť zmeny v rámci 11-22 % pri tak významných zmenách šírenia tlakových vln ovplyvnených tuhosťou steny tepny.

Ďalšou myšlienkou preto bolo na základe časovej odozvy získanej porovnaním reálneho merania a simulácie na hornej končatine skúsiť odhadnúť štrukturálny stav steny tepien u daného jedinca a spresniť model materiálu. Toto sa však ukázalo ako nepoužiteľné, keďže pletysmografický záznam pri subjektoch M24 a M28 ukázal pri takmer totožnej rýchlosti v aorte významné rozdiely v rýchlosti na končatine. Pokiaľ nebudeme schopní identifikovať všetky podstatné faktory ovplyvňujúce pletysmografický záznam a overiť možnosť spresnenia modelu materiálu týmto prístupom, nie je možné pristúpiť k plošnému klinickému využitiu v oblasti predikcie a diagnostiky AAA.

9 Zoznam použitej literatúry

- [1] World Health Organization: *Cardiovascular diseases (CVDs)* [online]. 2017 [cit. 2020-06-19]. Dostupné z: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- [2] BURŠA, Jiří. Studijní opory ÚMTMB. *Biomechanika III* [online]. [cit. 2020-1-16]. Dostupné z: <http://www.umt.fme.vutbr.cz/cz/studium/studijni-materialy.html>
- [3] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3.
- [4] PANČÍK, Peter. *Biopedia* [online]. [cit. 2020-05-17]. Dostupné z: <https://biopedia.sk/>
- [5] Blood vessels. *Health Jade* [online]. [cit. 2020-06-26]. Dostupné z: <https://healthjade.com/blood-vessels/>
- [6] KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2020. ISBN ISBN9788024719634.
- [7] KONRÁDOVÁ, Václava. *Funkční histologie*. 2. vyd. Jinočany, 2000. ISBN 80-860-2280-3.
- [8] NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. *Medicínská biofyzika*. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-271-0209-9.
- [9] COCCIOLONE, Austin J., Jie Z. HAWES, Marius C. STAICULESCU, Elizabeth O. JOHNSON, Monzur MURSHED a Jessica E. WAGENSEIL. Elastin, arterial mechanics, and cardiovascular disease. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2018, **315**(2), H189-H205. DOI: 10.1152/ajpheart.00087.2018. ISSN 0363-6135. Dostupné tiež z: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpheart.00087.2018>
- [10] *Přehled cév a cirkulace v malém oběhu. Systém aorty a jejich hlavních větví. Tepny orgánové, tepny trupu a končetin.* [online]. In: . [cit. 2020-06-15]. Dostupné z: <https://docplayer.cz/91328855-Prehled-cev-a-cirkulace-v-malem-obehu-system-aorty-a-jejich-hlavnich-vetvi-tepny-organove-tepny-trupu-a-koncetin.html>
- [11] CHOKE, E., G. COCKERILL, W.R.W. WILSON, S. SAYED, J. DAWSON, I. LOFTUS a M.M. THOMPSON. A Review of Biological Factors Implicated in Abdominal Aortic Aneurysm Rupture. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2005, **30**(3), 227-244. DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.03.009. ISSN 10785884. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1078588405001772>
- [12] Aneurysma: 80-7262-260-9. *WikiSkripta* [online]. [cit. 2020-06-16]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Aneurysma?fbclid=IwAR0MUvibwvovBG3LAIEBde7F16I51kChA1vav5UKhfvdvN40RdiONbLQSBM>

- [13] ZEMAN, Miroslav. *Speciální chirurgie*. 2. vyd. Praha: Galén, c2004. ISBN 80-726-2260-9.
- [14] LEDERLE, Frank A., Samuel E. WILSON, Gary R. JOHNSON, Fred N. LITTOOY, Charles ACHER, Louis M. MESSINA, Donovan B. REINKE a David J. BALLARD. Design of the abdominal aortic Aneurysm Detection and Management Study. *Journal of Vascular Surgery*. 1994, **20**(2), 296-303. DOI: 10.1016/0741-5214(94)90019-1. ISSN 07415214. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0741521494900191>
- [15] BROWN, Peter M., Ruth PATTENDEN, Cathy VERNOOY, David T. ZELT a John R. GUTELIUS. Selective management of abdominal aortic aneurysms in a prospective measurement program. *Journal of Vascular Surgery*. 1996, **23**(2), 213-222. DOI: 10.1016/S0741-5214(96)70265-3. ISSN 07415214. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521496702653>
- [16] BROWN, Louise C. a Janet T. POWELL. Risk Factors for Aneurysm Rupture in Patients Kept Under Ultrasound Surveillance. *Annals of Surgery*. 1999, **230**(3). DOI: 10.1097/00000658-199909000-00002. ISSN 0003-4932. Dostupné také z: <http://journals.lww.com/00000658-199909000-00002>
- [17] CONWAY, K.P., J. BYRNE, M. TOWNSEND a I.F. LANE. Prognosis of patients turned down for conventional abdominal aortic aneurysm repair in the endovascular and sonographic era: Szilagyí revisited? *Journal of Vascular Surgery*. 2001, **33**(4), 752-757. DOI: 10.1067/mva.2001.112800. ISSN 07415214. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521401596974>
- [18] Computed Tomography (CT). *National Institut of Biomedical Imaging and Bioengineering* [online]. [cit. 2020-06-15]. Dostupné z: <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/computed-tomography-ct>
- [19] CT Abdominal. In: *Acuclinic* [online]. [cit. 2020-06-16]. Dostupné z: <http://acuclinic.com.au/pocit/AAA.htm>
- [20] Ultrasound. *National Institut of Biomedical Imaging and Bioengineering* [online]. [cit. 2020-06-16]. Dostupné z: <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/ultrasound>
- [21] Abdominal Aortic Aneurysm (AAA). In: *POCUS* [online]. [cit. 2020-06-16]. Dostupné z: <https://www.pocus.org/resources/case-of-the-month-june-2019/>
- [22] Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *JOHNs HOPKINS MEDICINE* [online]. [cit. 2020-06-17]. Dostupné z: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/abdominal-aortic-aneurysm/abdominal-aortic-aneurysm-repair>
- [23] JANALÍK, Jaroslav. *Potrubní hydraulická a pneumatická doprava*. Ostrava: VŠB-Technická univerzita, 1999. ISBN 80-7078-595-0.

- [24] *Draw It to Know It, Creations, LLC* [online]. In: . [cit. 2020-06-05]. Dostupné z: <https://www.drawittoknowit.com/course/physiology/glossary/gross-anatomic-microscopic-structure/blood-composition>
- [25] CHIEN, SHU, KUO-LI PAUL SUNG, GEERT W. SCHMID-SCHÖNBEIN, RICHARD SKALAK, EMILY A. SCHMALZER a SHUNICHI USAMI. Rheology of Leukocytes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1987, **516**(1 Blood in Cont), 333-347. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1987.tb33054.x. ISSN 0077-8923. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1749-6632.1987.tb33054.x>
- [26] Blood vessels. *Health Jade* [online]. [cit. 2020-06-26]. Dostupné z: <https://healthjade.com/blood-vessels/>
- [27] CHIEN, S, S USAMI, H M TAYLOR, J L LUNDBERG, M I GREGERSEN a SHUNICHI USAMI. Effects of hematocrit and plasma proteins on human blood rheology at low shear rates. *Journal of Applied Physiology*. 1966, **21**(1), 81-87. DOI: 10.1152/jappl.1966.21.1.81. ISSN 8750-7587. Dostupné také z: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jappl.1966.21.1.81>
- [28] CUNNINGHAM, Neil. Making Use Of Models: The Cross Model. *Centre for industrial rheology* [online]. [cit. 2020-06-13]. Dostupné z: <http://www.rheologyschool.com/advice/rheology-tips/25-making-use-of-models-the-cross-model>
- [29] WALBURN, Frederick J., Daniel J. SCHNECK, Aland SANTAMARINA, John PANTOS, Efsthios P. EFSTATHOPOULOS a Vasilios MARMARELIS. A constitutive equation for whole human blood: Theoretical Considerations and Methods of Measurement. *Biorheology*. 1976, **13**(3), 201-210. DOI: 10.3233/BIR-1976-13307. ISSN 18785034. Dostupné také z: <https://asmedigitalcollection.asme.org/biomechanical/article/123/2/129/446716/Frequency-Dependence-of-Dynamic-Curvature-Effects>
- [30] KATRITSIS, Demosthenes, Lambros KAIKTSIS, Andreas CHANIOTIS, John PANTOS, Efsthios P. EFSTATHOPOULOS a Vasilios MARMARELIS. Wall Shear Stress: Theoretical Considerations and Methods of Measurement. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2007, **49**(5), 307-329. DOI: 10.1016/j.pcad.2006.11.001. ISSN 00330620. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062006001253>
- [31] MOORE,, James E., Erlend S. WEYDAHL, Aland SANTAMARINA, John PANTOS, Efsthios P. EFSTATHOPOULOS a Vasilios MARMARELIS. Frequency Dependence of Dynamic Curvature Effects on Flow Through Coronary Arteries: Theoretical Considerations and Methods of Measurement. *Journal of Biomechanical Engineering*. 2001, **123**(2), 129-133. DOI: 10.1115/1.1351806. ISSN 0148-0731. Dostupné také z: <https://asmedigitalcollection.asme.org/biomechanical/article/123/2/129/446716/Frequency-Dependence-of-Dynamic-Curvature-Effects>

- [32] LIGHTHILL, James. The Mechanics of the Circulation . By C. G. CARO , T. J. PEDLEY , R. C. SCHROTER and W. A. SEED . Oxford university press, 1978. 527 pp. £22.00 (hardback) or £11.00 (paperback). *Journal of Fluid Mechanics*. 1979, **90**(04). DOI: 10.1017/S0022112079212548. ISSN 0022-1120. Dostupné také z: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0022112079212548
- [33] W. NICHOLS, Wilmer a Michael F. O'ROURKE. *McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, experimental and clinical principles*. 5th edition. London, United Kingdom: Taylor & Francis, 2005. ISBN 9780340809419.
- [34] OHJA, M., R. S. C. COBBOLD, K. W. JOHNSTON a C. R. ETHIER. Visualization of Pulsatile Flow in a Modelled Arterial Anastomosis. DIETER W. LIEPSCH, Dieter W. Liepsch. *Biofluid Mechanics: Blood Flow in Large Vessels*. Verlag Berlin Heidelberg: Springer, Berlin, Heidelberg, 1990, s. 257-264. ISBN 978-3-642-52338-0.
- [35] Siebert, Mark W. and Fodor, Petru S., "Newtonian and Non-Newtonian Blood Flow Over a Backward-Facing Step: Steady-State Simulation" (2009). *Physics Faculty Publications*. 313.
https://engagedscholarship.csuohio.edu/sciphysics_facpub/313
- [36] FUNG, Y.C. *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*. 2nd edition. New York: Springer Science+Business Media, 1993. ISBN 978-1-4757-2257-4.
- [37] ŠÍBLOVÁ, K.: *Teorie hydraulického rázu*, Brno, Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2011, 44s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Simona Fialová, Ph.D.
- [38] TANIGUCHI, Ryosuke, Katsuyuki HOSHINA, Akihiro HOSAKA, et al. Strain Analysis of Wall Motion in Abdominal Aortic Aneurysms. *Annals of Vascular Diseases*. 2014, **7**(4), 393-398. DOI: 10.3400/avd.oa.14-00067. ISSN 1881-641X. Dostupné také z: https://www.jstage.jst.go.jp/article/avd/7/4/7_oa.14-00067/_article
- [39] Rychlost pulzové vlny. In: *IS MUNI: Studijní materiály předmět LF:ZLFY0321c* [online]. [cit. 2018-10-30]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/el/1411/podzim2015/ZLFY0321c/um/PraktikaukolXII.Pdf?lang=en>
- [40] GEDDES, L. A. *Handbook of Blood Pressure Measurement*. New York: Springer Science+Business Media, 1991. ISBN 978-1-4684-7170-0.
- [41] PETER, L., N. NOURY, M. CERNY, et al. A review of methods for non-invasive and continuous blood pressure monitoring: Pulse transit time method is promising? *IRBM*. 2014, **35**(5), 271-282. DOI: 10.1016/j.irbm.2014.07.002. ISSN 19590318.
Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1959031814000803>

- [42] HUGHES, D.J., C.F. BABBS, L.A. GEDDES, et al. Measurements of Young's Modulus of Elasticity of the Canine Aorta with Ultrasound: Pulse transit time method is promising? *Ultrasonic Imaging*. 2016, **1**(4), 356-367. DOI: 10.1177/016173467900100406. ISSN 0161-7346. Dostupné také z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/016173467900100406>
- [43] MUKKAMALA, Ramakrishna, Jin-Oh HAHN, Omer T. INAN, et al. Toward Ubiquitous Blood Pressure Monitoring via Pulse Transit Time: Theory and Practice. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2015, **62**(8), 1879-1901. DOI: 10.1109/TBME.2015.2441951. ISSN 0018-9294. Dostupné také z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7118672/>
- [44] KENNER, T. The measurement of blood density and its meaning. *Basic Research in Cardiology*. 1989, **84**(2), 111-124. DOI: 10.1007/BF01907921. ISSN 0300-8428. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/BF01907921>
- [45] HASKETT, Darren, Gregory JOHNSON, Aifang ZHOU, Urs UTZINGER a Jonathan VANDE GEEST. Microstructural and biomechanical alterations of the human aorta as a function of age and location. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2010, **9**(6), 725-736. DOI: 10.1007/s10237-010-0209-7. ISSN 1617-7959. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10237-010-0209-7>
- [46] BLACHER, Jacques, Roland ASMAR, Saliha DJANE, Gérard M. LONDON a Michel E. SAFAR. Aortic Pulse Wave Velocity as a Marker of Cardiovascular Risk in Hypertensive Patients. *Hypertension*. 1999, **33**(5), 1111-1117. DOI: 10.1161/01.HYP.33.5.1111. ISSN 0194-911X. Dostupné také z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.33.5.1111>
- [47] Aneuryzma brušnej aorty. *Slovak Heart Foundation: Aneuryzma brušnej aorty* [online]. Bratislava [cit. 2020-01-28]. Dostupné z: <http://www.tvojesrdce.sk/article/95--aneuryzma-brusnej-aorty>
- [48] LIANG, F.Y., S. TAKAGI, R. HIMENO a H. LIU. Biomechanical characterization of ventricular–arterial coupling during aging: A multi-scale model study. *Journal of Biomechanics*. 2009, **42**(6), 692-704. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2009.01.010. ISSN 00219290. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929009000268>
- [49] Olufsen, M., 1998. Modeling the arterial system with reference to an anesthesia simulator. Ph.D. Thesis, Rotskilde University.
- [50] Stergiopoulos, N., Young, D.F., Rogge, T.R., 1992. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses. *Journal of Biomechanics* 25, 1477–1488.
- [51] Wang, J.J., Parker, K.H., 2004. Wave propagation in a model of the arterial circulation. *Journal of Biomechanics* 37, 457–470.

- [52] MENSEL, Birger, Jens-Peter KÜHN, Tobias SCHNEIDER, Alexander QUADRAT a Katrin HEGENSCHIED. Mean Thoracic Aortic Wall Thickness Determination by Cine MRI with Steady-State Free Precession. *Academic Radiology*. 2013, **20**(8), 1004-1008. DOI: 10.1016/j.acra.2013.03.014. ISSN 10766332. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1076633213002146>
- [53] NAKHLEH, Afif, Irina RUKHKYAN, Vladimir WOLFSON a Itzhak A. ROSNER. Aortic Wall Thickness In Patients Without Aortitis: a Computed Tomography-Based Study Of 100 Patients. In: *American college of rheumatology* [online]. Haifa, Israel, 2013 [cit. 2020-06-17]. Dostupné z: <https://acrabstracts.org/abstract/aortic-wall-thickness-in-patients-without-aortitis-a-computed-tomography-based-study-of-100-patients/>
- [54] WEIDINGER, Franz, Matthias FRICK, Hannes F ALBER, Hanno ULMER, Severin P SCHWARZACHER a Otmar PACHINGER. Association of wall thickness of the brachial artery measured with high-resolution ultrasound with risk factors and coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. 2002, **89**(9), 1025-1029. DOI: 10.1016/S0002-9149(02)02269-5. ISSN 00029149. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914902022695>
- [55] KIM, Young Ok, Yeong Jin CHOI, Ji Il KIM, et al. The Impact of Intima-media Thickness of Radial Artery on Early Failure of Radiocephalic Arteriovenous Fistula in Hemodialysis Patients. *Journal of Korean Medical Science*. 2006, **21**(2). DOI: 10.3346/jkms.2006.21.2.284. ISSN 1011-8934. Dostupné také z: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2006.21.2.284>
- [56] PEREIRA, Tânia, Carlos CORREIA a João CARDOSO. Novel Methods for Pulse Wave Velocity Measurement. *Journal of Medical and Biological Engineering*. 2015, **35**(5), 555-565. DOI: 10.1007/s40846-015-0086-8. ISSN 1609-0985. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s40846-015-0086-8>
- [57] MARSTON, WILLIAM, N. NOURY a M. CERNY. SUPERFICIAL SURGERY AND PERFORATOR INTERRUPTION IN THE TREATMENT OF VENOUS LEG ULCERS: Pulse transit time method is promising? *Venous Ulcers*. Elsevier, 2007, 2007, **35**(5), 149-172. DOI: 10.1016/B978-012373565-2.50016-6. ISBN 9780123735652. ISSN 19590318. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123735652500166>
- [58] SHARMA, Manuja, Karinne BARBOSA, Victor HO, et al. Cuff-Less and Continuous Blood Pressure Monitoring: A Methodological Review. *Technologies*. 2017, **5**(2), 114-124. DOI: 10.3390/technologies5020021. ISSN 2227-7080. Dostupné také z: <http://www.mdpi.com/2227-7080/5/2/21>
- [59] PETER, L., N. NOURY a M. CERNY. A review of methods for non-invasive and continuous blood pressure monitoring: Pulse transit time method is promising? *IRBM*. Elsevier, 2014, 2007, **35**(5), 271-282. DOI: 10.1016/j.irbm.2014.07.002. ISBN 9780123735652. ISSN 19590318. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1959031814000803>

- [60] PARRY FUNG, L., G. DUMONT, C. RIES, C. MOTT a M. ANSERMINO. Continuous noninvasive blood pressure measurement by pulse transit time: Pulse transit time method is promising? *The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2004, 2007, **35**(5), 738-741. DOI: 10.1109/IEMBS.2004.1403264. ISBN 0-7803-8439-3. ISSN 19590318. Dostupné také z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1403264/>
- [61] WEIR-MCCALL, Jonathan R., Liam BROWN, Jennifer SUMMERSGILL, et al. Development and Validation of a Path Length Calculation for Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity Measurement. *Hypertension*. 2018, **71**(5), 937-945. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10620. ISSN 0194-911X. Dostupné také z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10620>
- [62] *Ansys: User's manual* [online]. 2011 [cit. 2020-05-23]. Dostupné z WWW: <www.ansys.com>.
- [63] MOHAN, Dinesh a John W. MELVIN. Failure properties of passive human aortic tissue. I—Uniaxial tension tests. *Journal of Biomechanics*. 1982, **15**(11), 887-902. DOI: 10.1016/0021-9290(82)90055-0. ISSN 00219290. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0021929082900550>
- [64] RAGHAVAN, M.L. a David A. VORP. Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm: identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability. *Journal of Biomechanics*. 2000, **33**(4), 475-482. DOI: 10.1016/S0021-9290(99)00201-8. ISSN 00219290. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929099002018>
- [65] JOHNSTON, Barbara M., Peter R. JOHNSTON, Stuart CORNEY a David KILPATRICK. Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: steady state simulations. *Journal of Biomechanics*. 2004, **37**(5), 709-720. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2003.09.016. ISSN 00219290. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929003003579>
- [66] HORNÝ, Lukáš, Marek NETUŠIL a Tereza VOŇAVKOVÁ. Axial prestretch and circumferential distensibility in biomechanics of abdominal aorta. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2014, **13**(4), 783-799. DOI: 10.1007/s10237-013-0534-8. ISSN 1617-7959. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s10237-013-0534-8>
- [67] VERSTEEG, H. K. a W. MALALASEKERA. *An introduction to computational fluid dynamics: the finite volume method*. 2nd ed. Harlow: Pearson/Prentice Hall, 2007. ISBN 978-0-13-127498-3.
- [68] Computers in Cardiology. *Computers in Cardiology, 2005*. IEEE, 2005, 2005, (5), 311-314. DOI: 10.1109/CIC.2005.1588012. ISBN 0-7803-9337-6. Dostupné také z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=1588012>
- [69] SHRESTHA, Ruchi a Ka-Kei NGAN. *Ultrasound: A Core Review*. United States: Lippincott Williams and Wilkins. ISBN 9781496309815.